Aus dem Institut für Lufthygiene und Silikoseforschung

an der Universität Düsseldorf

Direktor: Prof. Dr. H.-W. Schlipköter

AUSWIRKUNGEN VON BLEI AUF VERHALTEN, GEWICHTSREGULATION UND ALA-D-AKTIVITÄT BEI RATTEN MIT UNTERSCHIEDLICHER EXPOSITIONSDAUER

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

JOACHIM GALUSKA

RALF SANDMANN

1980

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543910_0025

Aus dem Institut für Lufthygiene und Silikoseforschung

an der Universität Düsseldorf

Direktor: Prof. Dr. H.-W. Schlipköter

AUSWIRKUNGEN VON BLEI AUF VERHALTEN, GEWICHTSREGULATION UND ALA-D-AKTIVITÄT BEI RATTEN MIT UNTERSCHIEDLICHER EXPOSITIONSDAUER

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

JOACHIM GALUSKA

RALF SANDMANN

1980

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf
gez.: Prof. Dr. Krüskemper

Referent
gez.: Prof. Dr. Schlipköter
Korreferent
gez.: Prof. Dr. Dr. Jansen

Druck und Einband: Rudolf Stehle GmbH & Co KG - Düsseldorf

Die vorliegende Arbeit verdanken wir Herrn Prof. Dr. Schlipköter, Direktor des Instituts für Hygiene der Universität und des Medizinischen Instituts für Lufthygiene und Silikoseforschung an der Universität Düsseldorf.

Für die unmittelbare Betreuung und beständige Zusammenarbeit sind wir Herrn Dr. Winneke, Abteilungsleiter am Medizinischen Institut für Lufthygiene und Silikoseforschung, besonders dankbar.

Für die Bestimmung der Blutbleispiegel möchten wir uns bei Herrn Dr. Brockhaus bedanken, ebenso bei Herrn Priv. Doz. Dr. Pott, der uns sein Labor zur Bestimmung der ALA-D-Aktivität zur Verfügung stellte. Insbesondere bedanken wir uns für die Hilfestellung seiner Mitarbeiterinnen Frau C. Baumert und Frau G. Frössl. Unser Dank gilt auch Frau U. Kremer, die uns bei der statistischen Auswertung behilflich war, und Frau U. Wycislik, die bei der Versuchsdurchführung half.

1.	EINLEITUNG	1
2.	FRAGESTELLUNGEN	5
2.1.	Übersicht	5
2.2.	Aktivität und Emotionalität	7
2.3.	Lernverlauf	8
2.4.	Gewichtsverlauf während des Lernversuchs	9
2.5.	Hämatologische Parameter	10
3.	METHODE	11
3.1.	Allgemeine Methodik	11
3.1.1.	Experimentelle Bedingungen	11
3.1.2.	Tiermaterial	12
3.1.3.	Raumzeitliche Bedingungen	12
3.1.4.	Blutbleibestimmung	14
3.2.	Messung von Aktivität und Emotionalität	15
3.2.1.	Die open-field-box	15
3.2.2.	Die abhängigen Variablen	16
3.2.3.	Durchführung des open-field-tests	16
3.3.	Messung des Lernverlaufs	18
3.3.1.	Die Lashley-Box	18
3.3.2.	Die abhängige Variable	20
3.3.3.	Durchführung des Lernversuchs	20
3.4.	Bestimmung des Gewichtsverlaufs	24
3.5.	Bestimmung hämatologischer Parameter	25
4.	AUSWERTUNG UND ERGEBNISSE	26
4.1.	Blutbleibestimmung	26
4.2.	Aktivität und Emotionalität	28
4.3.	Lernverlauf	33
4.4.	Gewichtsverlauf	38
4.5.	Hämatologische Parameter	42
5.	DISKUSSION	45
	ZUSAMMENFASSUNG	56
	LITERATURVERZEICHNIS	57
	ANHANG	65

1. Einleitung

Die Symptome der Bleivergiftung sind seit über tausend Jahren bekannt und seit etwa zweihundert Jahren als bleibedingt erkannt. Seitdem ist durch umfangreiche toxikologische und arbeitsmedizinische Erfahrungen der Wissensstand über Aufnahme, Ausscheidung, Speicherung des Bleis sowie seine Wirkung auf einzelne Organe und Organsysteme ständig angewachsen.

Das im Körper des Menschen nachweisbare Blei entstammt - von extremen Expositionsmöglichkeiten bestimmter industrieller Arbeitsplätze einmal abgesehen - trotz einer nur etwa 5-10 %igen enteralen Resorption des Erwachsenen (HURSH und SUOMELA, 1968; KEHOE, 1964; RABINOWITZ et al. 1974) hauptsächlich der festen und flüssigen Nahrung. Ein vergleichsweise geringerer Anteil von nur ca. 25 % ist als pulmonal resorbiert anzusehen (POTT und SCHLIPKÖTER, 1975). Die größte immissionsseitige Belastung durch Blei resultiert heute aus der Verwendung von Bleitetraäthyl als Antiklopfmittel im Benzin.

Als geeigneter biologischer Indikator der aktuellen Bleibelastung des Organismus gilt dessen Blutbleigehalt (PbB), an dem allerdings etwaige länger zurückliegende Belastungsspritzen nicht abzulesen sind. Hierfür ist eher die Bestimmung des Bleigehaltes in den festen Geweben, wie Knochen, Zähnen oder Haaren, geeignet, in denen praktisch das gesamte im Organismus verbliebene Blei akkumuliert. Deshalb gilt z.B. der Bleigehalt in den relativ leicht zugänglichen

Milchzähnen als besonders relevanter retrospektiver Indikator einer zurückliegenden Bleiexposition (NEEDLEMAN & SHAPIRO, 1974; EWERS & BROCKHAUS, 1976).

Blei ist, im Gegensatz zu einigen anderen Metallen, kein notwendiges Spurenelement. Sein genereller Wirkungsmechanismus scheint in einer Inaktivierung von Enzymen durch Bindung an SH-Gruppen zu bestehen. Das hämatopoetische System wird durch Bleieinwirkung früher beeinflußt als jedes andere Organ oder Organsystem. Blei beeinträchtigt die Hämsynthese durch Hemmung der ALA-D; delta-ALA kann nicht zu Porphobilinogen kondensieren, ihr Serum- und Urinspiegel ist daher erhöht, während die Aktivität der ALA-D in den Erythrozyten erniedrigt ist. Nach Ansprechempfindlichkeit geordnet ergibt sich folgende Reihenfolge hämatologischer Wirkungsparameter: Hemmung der Erythrozyten-ALA-D, Anstieg des freien Erythrozyten-Protoporphyrins (FEP), Anstieg der Delta-Aminolävulinsäure (ALA)- und Koproporphyrin-Ausscheidung im Harn, Hemmung der Natrium-Kalium-ATP-ase, sowie ein Hb-Abfall (WHO, 1977).

Die Wirkung des Bleis auf das Zentralnervensystem hat unter umwelthygienischen Aspekten in den letzten Jahren besondere Beachtung gefunden. Im Vordergrund steht aber die Frage, ob es auch in Abwesenheit einer Bleienzephalopathie bei Kindern zu subtilen neuropsychologischen Bleischäden kommen kann, die von verschiedenen Autoren als Hyperaktivität, Lernstörung oder Intelligenzretardierung beschrieben wurden (DAVID et al. 1972, 1976; BEATTIE et al. 1975; LANDRIGAN et al. 1975; MOORE et al. 1977). Neben diesen

positiven liegen allerdings auch eine Reihe negativer Befunde vor (KOTOK, 1972; KOTOK et al. 1977; LANSDOWN et al. 1974; McNEIL et al. 1975; ALBERT et al. 1974), die das epidemiologische Wirkungsbild äußerst widersprüchlich erscheinen lassen

Im tierexperimentellen Bereich ist jedoch das Wirkungsbild eindeutiger, in erster Linie wohl aufgrund der im Experiment besser zu realisierenden Bedingungskontrollen. An verschiedenen Tierarten, nämlich an Ratten, Mäusen und Schafen, sind entweder Hyperaktivität (SILBERGELD und GOLDBERG, 1974) oder Lernleistungsstörungen (CARSON et al. 1974; SNOWDON, 1973; BROWN, 1975) oder aber beides (WINNEKE et al. 1977) als bleibedingt nachgewiesen worden. Dabei konnte gezeigt werden, daß ein ontogenetisch früher Expositionszeitraum für das Auftreten neuropsychologischer Bleischäden erforderlich ist, da an adultexponierten Tieren derartige Effekte nicht auftraten (BROWN et al. 1971; BULLOCK et al. 1966). In verschiedenen Untersuchungen konnten Entwicklungsverzögerungen im Sinne von Wachstumsverlangsamung bei Mäusen (SILBERGELD und GOLDBERG, 1973) und bei Ratten (MODAK et al.1975) nachgewiesen werden. In der Untersuchung von WINNEKE et al. (1977) wurde, nach anfänglicher Futterreduktion, eine langsamere Gewichtserholung bei bleibelasteten Ratten beobachtet.

Mit den im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten tierexperimentellen Untersuchungen sollten einige weitergehende Fragen im Zusammenhang mit neuropsychologischen Bleischäden beantwortet werden. Dabei handelt es sich einmal

um die Frage nach einer möglichen Toleranzentwicklung gegenüber Bleieinwirkungen, sowie zum anderen um das Problem der Rückbildungsfähigkeit ontogenetisch frühgesetzter Schäden. Durch zusätzliche Miterfassung hämatologischer und systemischer Wirkungsparameter sollte darüber hinaus der Stellenwert neuropsychologischer Bleischäden im Rahmen des Gesamtwirkungsbildes abgeschätzt werden.

2. Fragestellungen

2.1. Übersicht

Die in dieser Arbeit durchgeführten Untersuchungen stützen sich auf Experimente, in denen bei Ratten bleibedingte Hyperaktivität und Lernleistungshemmung nachgewiesen werden konnten. Bevor die Fragestellungen für die einzelnen abhängigen Variablen ausformuliert werden, soll hier der allgemeine Untersuchungsansatz unserer Arbeit dargestellt werden.

1. Zum einen stellten wir die Frage, ob eine über Generationen erfolgende Bleiexposition zu einer Wirkungsänderung in verhaltenstoxikologischer Hinsicht im Sinne einer Toleranzbildung oder einer Wirkungsverstärkung führt. Nachdem WINNEKE et al. (1977) neuropsychologische Bleischäden nach einer Generation (F_1-Tiere) nachweisen konnte, untersuchten wir Ratten, die Nachkommen solcher Tiere waren, die über drei Generationen hinweg (F_3-Tiere) Blei sowohl prä- als auch postnatal zugeführt erhalten hatten, im Vergleich zu bleifrei aufgezogenen Tieren.
2. Zum anderen wollten wir untersuchen, ob eine ontogenetisch früh gesetzte Schädigung (pränatal: diaplazentar, und neonatal: über die Muttermilch) als bleibend oder aber als rückbildungsfähig anzusehen ist. Zu dieser Fragestellung verglichen wir Tiere , die nur über den mütterlichen Organismus bleiexponiert waren (diaplazentar, Muttermilch) mit solchen Tieren, die nach der Entwöhnung weiter durch ihr Futter Blei zugeführt bekamen. Diese beiden Tiergruppen waren Nachkommen

von Ratten, die in erster Generation bleiexponiert waren. Sie werden mit einer zusätzlichen Kontrollgruppe bleifrei aufgezogener Tiere verglichen.

Wir erhoben zur Erfassung von Schäden neuropsychologischer Art, die noch nicht morphologisch faßbar sind, Verhaltensdaten aus folgenden Bereichen:

1. Motorische Aktivität:
   Wir erwarteten unter Bleibelastung gesteigertes motorisches Verhalten.
2. Lernverhalten:
   Wir nahmen an, daß Blei die Fähigkeit zum Diskriminationslernen beeinträchtigt.
3. Gewichtsentwicklung:
   Wir erwarteten, daß nach Futterreduktion ein Gewichtsabfall stattfindet, der von bleibelasteten Ratten langsamer kompensiert wird.
4. Als hämatologischen Parameter erfaßten wir die Hemmung des Enzyms ALA-D:
   Wir fragten uns, inwieweit eine Schädigung des hämatopoetischen Systems mit der neuropsychologischen Schädigung einherläuft.

2.2. Aktivität und Emotionalität

Der von HALL (1934) in die Tierpsychologie eingeführte open-field-test findet statt in einem oben offenen Kasten, der in der Psychopharmakologie zur quantitativen Analyse der Aktivität, insbesondere des Explorationsverhaltens und und der Emotionalität verwendet wird.

HALL (1934) und in seiner Nachfolge BROADHURST (1960) interessierten sich für die Defäkationsrate als Maß der Emotionalität oder Ängstlichkeit des Tieres. Sie wiesen nach, daß ein hoher Grad an Erregung mit einer hohen Defäkationsrate einhergeht. Nach HOLLAND und WELDON (1968) kann neben der Defäkation als Emotionalitätsmaß auch die in der Zeiteinheit im open-field-test durchlaufene Strecke (ambulation) als Maß für exploratives Verhalten erhoben werden. Die Variable "Aufrichten" (rearing) korreliert positiv mit ambulation (SATINDER 1968) und ist somit ebenso als ein Maß für das Explorationsverhalten anzusehen. Das Putzverhalten (grooming) gilt als weniger valides Maß für Explorationsverhalten oder motorische Aktivität.

In Anlehnung an die eingangs genannten Befunde formulierten wir folgende zwei Fragen:

1. Zeigen bleibelastete Tiere der F_3-Generation eine erhöhte Aktivität im Vergleich zu nicht bleibelasteten Tieren? Zeigt sich darüber hinaus eine abgeschwächte oder aber verstärkte Aktivität im Vergleich zu bleibelasteten Tieren der F_1-Generation?
2. Zeigen sich diesbezüglich Unterschiede zwischen Ratten, die bis zum Versuchsbeginn bleiexponiert waren, und solchen, denen nach der Entwöhnung kein Blei mehr zugeführt wurde?

2.3. Lernverlauf

Dieser Abschnitt beschäftigt sich mit den Auswirkungen der Bleibelastung auf den Lernverlauf.

Die hier zugrunde gelegte Lerntheorie ist die des "operanten Konditionierens" (THORNDIKE, 1913; SKINNER, 1938). Danach wird die Auftretenswahrscheinlichkeit eines Verhaltens durch eine Verstärkung, z.B. Futteraufnahme, erhöht. In früheren Arbeiten an Ratten (SNOWDON, 1973; BROWN, 1975) und Lämmern (CARSON et al. 1974) wurde beim Diskriminationslernen eine Lernleistungshemmung festgestellt.

Im vorliegenden Experiment wurden zwei Fragestellungen untersucht:

1. Gibt es eine Lernleistungshemmung bei den bleibelasteten Tieren der F_3-Generation im Vergleich zu normal aufgezogenen Tieren? Zeigt sich außerdem eine verstärkte oder abgeschwächte Lernleistungsstörung im Vergleich zu bleibelasteten Tieren der F_1-Generation?
2. Wie stark ist die Beeinträchtigung bei Tieren, die pränatal und über die Muttermilch bleiexponiert waren, im Vergleich zu Tieren, die darüber hinaus bis zum Versuchsbeginn eine Bleidiät erhielten, bzw. im Vergleich zu normal aufgezogenen Tieren?

2.4. Gewichtsverlauf während des Lernversuchs

Frühere Untersuchungen mit dem gleichen Versuchsmodell (WINNEKE et al. 1977) haben gezeigt, daß bleibelastete Ratten im Vergleich zu altersgleichen Kontrolltieren im Verlauf des Lernversuchs langsamer an Gewicht zunehmen. Da den Tieren vor Beginn der Lernversuche in standardisierter Form schrittweise Futter entzogen wurde - und zwar erhielten sie während der ersten vierundzwanzig Stunden überhaupt kein Futter, in den folgenden vierundzwanzig Stunden 50 % ihrer normalen Futterration und im Anschluß daran bis zum Ende der Lernversuche jeweils 80 % ihrer normalen Futterration - fällt die Gewichtskurve initial steil ab und kehrt dann langsam zum Ausgangsgewicht zurück. Es wurde nun der Versuch unternommen, dieses Gewichtsverhalten auf die anfängliche Futterreduktion möglichst ökonomisch quantitativ zu beschreiben. Es zeigte sich, daß der initiale Gewichtsabfall und der allmähliche Wiederanstieg des Gewichts als Parameter ausreichten, um die individuellen Verlaufskurven optimal zu beschreiben.

Wir formulierten zwei Fragestellungen:

1. Brauchen bleibelastete Tiere der F_3-Generation längere Zeit als nichtbleibelastete Tiere, um den anfänglichen Gewichtsverlust zu kompensieren? Ist dieser initiale Gewichtsverlust auch größer? Sind schließlich diese Parameter im Vergleich mit bleibelasteten Tieren der F_1-Generation verändert?
2. Zeigen sich diesbezüglich Unterschiede zwischen Ratten, die bis zum Versuchsbeginn bleiexponiert waren, und solchen, denen nach der Entwöhnung kein Blei mehr zugeführt wurde?

2.5. Hämatologische Parameter

Toxikologisch bekannt sind die Wirkungen von Blei auf das hämatopoetische System. Akute und chronische Intoxikationen führen zu einer hypochromen Anämie durch Herabsetzung der Lebensdauer der Erythrozyten und Störungen der Hämoglobinbildung.

Durch Blei wird bei der Hämoglobinsynthese hauptsächlich die Deltaaminolävulinsäure-Dehydratase (ALA-D) gehemmt. Als gesichert gilt ein umgekehrt exponentieller Zusammenhang zwischen ALA-D-Aktivität und Blutbleispiegel (ZIELHUIS, 1975).

Es wurden daher folgende Fragestellungen untersucht:

1. Ist die Aktivität der ALA-D bei bleiexponierten Tieren der F_3-Generation vermindert im Vergleich zu Kontrolltieren, und bestehen in dieser Hinsicht Unterschiede zu bleibelasteten Tieren der F_1-Generation?
2. Wie stark ist die ALA-D-Aktivität bei Tieren gehemmt, die nur über Plazenta und Muttermilch Blei aufgenommen haben (Gruppe D), im Vergleich zu Tieren, die darüber hinaus drei Monate lang eine Bleidiät erhielten (Gruppe C), und im Vergleich zu bleifrei aufgezogenen Kontrolltieren (Gruppe E)?

3. Methode

3.1. Allgemeine Methodik

3.1.1. Experimentelle Bedingungen

Als unabhängige Variable variierten wir die Bleibelastung fünfstufig in drei Experimental- und zwei Kontrollgruppen. Das Blei wurde als Zusatz zu normalem Futter in Form von Bleiacetat (1,38 g Bleiacetat/kg Futter entsprechend 745 mg Pb/kg Futter) verabreicht. Es wurden folgende Versuchsgruppen zu je zehn Tieren gebildet:

Gruppe A: Männliche bleiexponierte Ratten in der F_3-Generation. Die Tiere waren pränatal (diaplazentar) und postnatal (Muttermilch, Nahrung) bleiexponiert gewesen.

Gruppe B: Bleifrei aufgezogene, altersgleiche Kontralltiere.

Gruppe C: Entsprachen in der Behandlung den Tieren der Gruppe A, mit dem Unterschied, daß es sich um Ratten in der F_1-Generation handelte.

Gruppe D: Unterschied sich von den Tieren der Gruppe C insofern, als die Bleidiät nicht erst unmittelbar vor Versuchsbeginn, sondern schon zum Zeitpunkt der Entwöhnung abgesetzt wurde.

Gruppe E: Bleifrei aufgezogene Tiere als Kontrollgruppe zu C und D.

3.1.2. Tiermaterial

Verwendet wurden männliche Wistar-Ratten aus der Zucht S. Ivanovas (Kisslegg, Allgäu). Wir nahmen keine weiblichen Ratten, um wegen des kurzen Zyklus (vier Tage) keinem Störfaktor von hormoneller Seite ausgesetzt zu sein.

Die Eltern der Versuchstiere in den Gruppen A und B wurden ca. zwei Monate früher als die der Gruppen C und D verpaart, während die Tiere der Gruppe E altersentsprechend zu C und D hinzugekauft wurden. Entsprechend zeitversetzt fanden die Experimente statt. Bei Beginn des open-field-tests, mit dem die motorische Aktivität erfaßt wurde, waren die Tiere 122 bis 139 Tage alt. Der Diskriminationslernversuch wurde an 145 bis 165 Tage alten Tieren und die Bestimmung der ALA-D im Blut an 196 bis 217 Tage alten Tieren durchgeführt. Tabelle 1 gibt einen Überblick über das Alter der Tiere bei den jeweiligen Phasen unseres Experiments.

3.1.3. Raumzeitliche Bedingungen

Alle Prüfungen wurden im Medizinischen Institut für Lufthygiene und Silikoseforschung an der Universität Düsseldorf durchgeführt und fanden in einem von Neonröhren künstlich beleuchteten Raum statt, der akustisch gegenüber der Außenwelt weitgehend abgeschirmt war und durch Klimatisierung auf ca. 22° Raumtemperatur und ca. 30-40 % Luftfeuchtigkeit gehalten wurde. Um den Tag-Nacht-Rhythmus zu simulieren und konstant zu halten, wurde die Beleuchtung automatisch morgens um 9 Uhr ein- und abends um 21 Uhr ausgeschaltet.

Tabelle 1

Überblick über das Alter der Versuchstiere in den jeweiligen Behandlungsphasen

	Alter in Tagen	
	Gruppen A, B	Gruppen C, D, E
PbB-Bestimmung	25	-
Setzen in Einzelkäfige	123	132
Pb-Absetzung	123 (A)	132 (C) 30 (D)
Beginn open-field-test	125	134
Beginn Lernversuch	162*	151
PbB-Bestimmung	-	153
PbB- und ALA-D-Bestimmung	214	202

* Die längere Spanne zwischen open-field-test und Lernversuch bei den Gruppen A und B im Vergleich zu C, D und E resultiert aus einer Pause während der Weihnachtsfeiertage 1976

3.1.4. Blutbleibestimmung

Die Bleibelastung der Tiere wurde anhand des Blutbleispiegels nachgewiesen; dieser wurde mittels flammenloser Atomabsorptionsspektralphotometrie bestimmt. Das zu analysierende Blut wurde den Muttertieren und ihren Nachkommen zu verschiedenen Zeiten während der Entwicklung retroorbital entnommen. Die Blutbleibestimmung wurde wie folgt durchgeführt:
Das Blut wurde durch nasse Veraschung mit Salpetersäure, Schwefelsäure und Perchlorsäure aufgeschlossen und die schwefelsaure Lösung mit Wasser verdünnt. Störende Eisenionen wurden dabei mit Ascorbinsäure reduziert und mit Cyanidlösung bei einem Ph-Wert von 9,5 maskiert. Anschließend wurde das Blei mit Ammoniumpyrrolidin-Dithiocarbamat komplexiert und in Methylisobutylketon aufgenommen. Die organische Phase wurde abgetrennt und mit automatischer Dosiervorrichtung in das Graphitrohr injiziert. Durch ein Temperaturprogramm wurden störende Komponenten vor der Atomisierung verdampft. Der Absorptionspeak bei der Wellenlänge 283,3 nm wurde von einem Schreiber aufgezeichnet und von Hand ausgewertet.

3.2. Messung von Aktivität und Emotionalität

3.2.1. Die open-field-box

Die open-field-box nach BROADHURST (1960) ist achteckig und stellt für die Ratte eine Streßsituation dar, weil sie durch das Ausleuchten der weißgestrichenen Box und durch das Fehlen von Fluchtmöglichkeiten daran gehindert wird, sich ihrer normalen Dunkelpräferenz entsprechend in eine dunkle Schutzzone zurückziehen zu können. Auf die zur Intensivierung des Streßcharakters benutzte zusätzliche Beschallung mit weißem Rauschen wurde in unsrem Fall verzichtet. Die von uns benutzte Box war weiß gestrichen; Segmente waren schwarz auf dem Boden der Box eingezeichnet (s. Abb. 1).

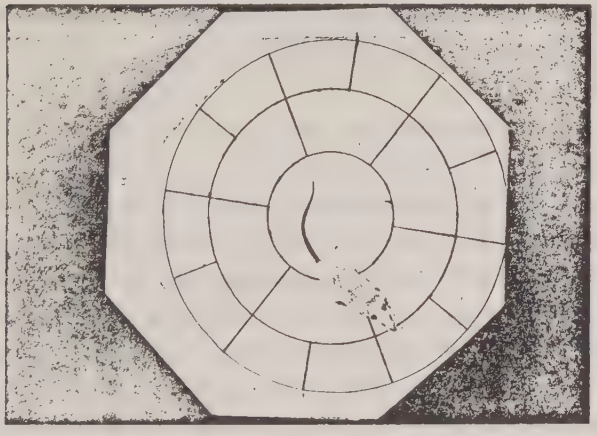


Abbildung 1: open-field-box

3.2.2. Die abhängigen Variablen

Das Verhalten der Tiere im open-field-test wurde mit Hilfe eines Video-Recorders an 7 aufeinanderfolgenden Tagen jeweils zwei Minuten lang aufgezeichnet, wobei folgende vier Maße erhoben wurden:

1. Ambulation: Als Meßwert diente die Zahl der in zwei Minuten insgesamt mit allen Füßen betretenen Segmente des open-field-tests. Die zurückgelegte Strecke wurde zusätzlich metrisch bestimmt.
2. Rearing: Als Meßwert diente die Häufigkeit des freien Aufrichtens und des Aufrichtens an die Wand der Box.
3. Grooming: Als Meßwert wurde die Häufigkeit des Putzverhaltens protokolliert.
4. Defäkation: Als Meßwert diente die Zahl der in den zwei Versuchsminuten deponierten Ködel, wobei deren Größe und Gewicht unberücksichtigt blieben.

3.2.3. Durchführung des open-field-tests

Zwei Tage vor Versuchsbeginn wurden die Tiere in Einzelkäfige gesetzt und ausnahmslos auf Kontrollfutter umgestellt, um die erforderliche Blindbedingung für die Versuchsleiter zu garantieren. Der open-field-test wurde an sieben aufeinander folgenden Tagen durchgeführt. Unmittelbar vor der Testdurchführung wurden die Tiergewichte und die spontane Futteraufnahme protokolliert. Parallel hierzu wurden die Tiere zwei Minuten lang auf die Hand bzw. auf den Unterarm des Versuchsleiters gesetzt und durch Streicheln an die menschliche Hand gewöhnt.

Zwei der insgesamt 50 Ratten erwiesen sich als derart aggressiv, daß sie gleich zu Beginn ausgetauscht werden mußten. Im Anschluß an die Gewöhnungsphase und das Wiegen wurde jede Ratte zwei Minuten lang in die open-field-box gesetzt und ihr Verhalten mit Hilfe einer Videokamera aufgezeichnet. Nach jedem Durchgang wurde die Box von Urin und Kot gesäubert.

Der open-field-test dauerte täglich ca. eine Stunde und fand in allen Gruppen etwa zur gleichen Tageszeit statt (Beginn jeweils um ca. 13 - 14 Uhr).

Der Versuch wurde von zwei Versuchsleitern durchgeführt, von denen der eine für die Technik, der andere für die Tiere verantwortlich war. Die Aufgabenverteilung wechselte nach dem Versuch mit den Gruppen A und B.

3.3. Messung des Lernverlaufs

3.3.1. Die Lashley-Box

Der Versuch wurde in einer modifizierten Lashley-Box durchgeführt, in der durch einen Sprung ein kleiner Kreis (Durchmesser: 55 mm) von einem großen (Durchmesser: 75 mm) unterschieden werden sollte (s. Abb. 2 und Abb. 3). Diese Diskriminationsaufgabe hatte sich in einer ähnlich angelegten Untersuchung (WINNEKE et al. 1977) als gegenüber Bleiwirkungen außerordentlich empfindlich erwiesen.

Die Ratte wird auf eine Absprungplattform gesetzt und springt dann über eine Distanz von 10 cm vorwärts nach rechts oder links auf eine Ankunftsplattform. Sie befindet sich dann jeweils vor einer Tür, auf der sich eine Metallscheibe mit einem großen oder kleinen Kreis befindet. Die Tür mit dem größeren Kreis ist verschlossen, die mit dem kleineren ist zu öffnen. Hinter jeder Tür ist ein kleiner Raum, in dessen Mitte sich ein Plastikschälchen mit angefeuchtetem Futter befindet. Die gesamte Box ist nach oben hin offen, sodaß die Ratte an jeder Stelle herausgenommen werden kann.

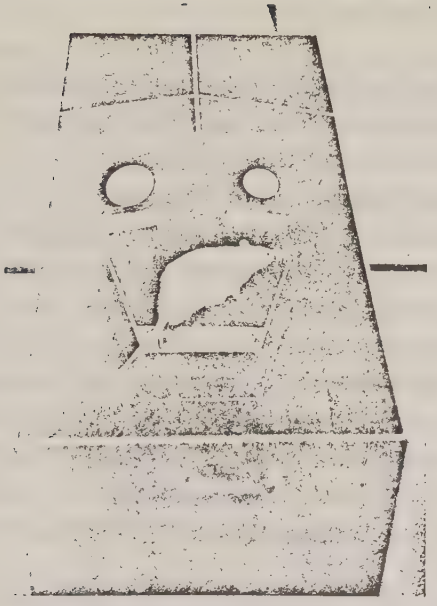


Abbildung 2: Lashley-Sprungbox

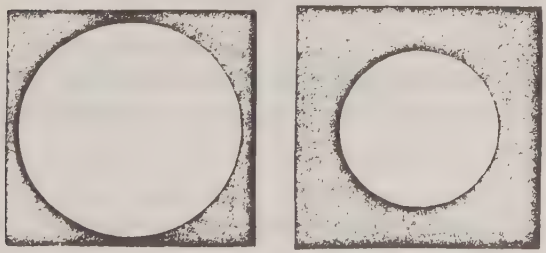


Abbildung 3: Kreismuster für die Türen der Lashley-Sprungbox

3.3.2. Die abhängige Variable

An jedem "Lerntag" wurde jede Ratte fünfzehnmal in die Box gesetzt, und zwar stets nach folgendem Schema: Sprang sie zum kleinen Kreis, dann erhielt sie zehn Sekunden lang Futterbelohnung und wurde dann wieder in ihren Käfig gesetzt. Sprang sie zum großen Kreis, also falsch, dann wurde sie erneut auf die Absprungplattform gesetzt. Sprang sie dann richtig, erhielt sie zehn Sekunden lang Futterbelohnung. Nach einem weiteren Fehlversuch wurde sie erneut auf die Plattform gesetzt. Nach maximal drei Fehlsprüngen wurde sie vor den kleinen Kreis gesetzt und bekam zehn Sekunden lang Zugang zum Futter. Auf diese Weise wurde gewährleistet, daß die Ratte annähernd die gleiche Menge Futter erhielt, unabhängig von der Anzahl der Fehlversuche.

Die abhängige Variable bestand in der "Anzahl der Richtigen" (maximal 15), "Anzahl der Doppelfehler" und "Anzahl der Dreifachfehler" an jedem "Lerntag". Falls eine Ratte an zwei aufeinanderfolgenden Tagen 13, 14 oder 15 richtige Sprünge machte, wurde sie aus dem Versuch herausgenommen.

3.3.3. Durchführung des Lernversuchs

Vor Beginn des Diskriminationslernens wurden die Tiere sechs Tage lang auf die Anforderungen der Lashley-Box eingewöhnt.

Am ersten Tag erhielten sie kein Futter, am zweiten Tag

50 %, am dritten bis sechsten und an allen "Lerntagen" 80 % der bis zum Versuchsbeginn täglich spontan aufgenommenen Futtermenge. Diese Futterdeprivation ermöglichte es, Futterbelohnung als Verstärker beim Lernen einzusetzen.

Am ersten und am zweiten Tag waren Absprung- und Ankunftsplattform zusammengeschoben und die Türen offen, sodaß von der Absprungplattform aus das gesamte Lashley-Labyrinth problemlos erkundet werden konnte. Am ersten Tag waren mehrere Tiere zusammen 30 Minuten lang in der Box. Ab dem zweiten Tag wurden die Tiere einzeln fünfzehnmal in die Box gesetzt. In den folgenden Tagen wurden allmählich die Absprung- und Ankunftsplattform bis auf maximal 10 cm am vierten Tag auseinandergeschoben, dann die Türen allmählich geschlossen. Vom zweiten bis vierten Tag konnten die Tiere bei jedem Durchgang 20 Sekunden lang fressen, an den folgenden Tagen und an den "Lerntagen" 10 Sekunden lang.

Nach jedem Durchgang wurde das Tier wieder in seinen Käfig gesetzt, und nach einer Pause von etwa zwei bis vier Minuten erfolgte der nächste Durchgang dieser Ratte. In der Zwischenzeit wurden andere Tiere behandelt.

Nach der Eingewöhnungszeit begann sofort der erste Lerntag, d.h. die Metallscheiben mit größerem bzw. kleinerem Kreis wurden an die Türen geheftet. Es wurde eine Zufallsreihenfolge aufgestellt, die festlegte, an welchem der 15 Durchgänge die Metallscheibe mit dem kleineren Kreis auf der rechten oder auf der linken Tür befestigt wurde. Auf diese Weise wurde zur einen Seite acht-, zur anderen siebenmal

Tabelle 2

Überblick über die Tiere der Gruppen A und B, die zwischen dem Ende des open-field-tests und dem Beginn des Lernversuchs - wahrscheinlich an Pneumonie - starben und deswegen ersetzt wurden

	Gruppe A	Gruppe B
Zeitpunkt		
	N	N
Ende open-field-test	10	10
Reserve*	+ 2	+ 2
gestorben	- 9	- 1
Ersatz**	+ 8	0
Anfang Lernversuch	11***	11

*: diese Tiere wurden parallel zu den ursprünglichen 20 Versuchstieren in Einzelkäfige gesetzt

**: diese Tiere entstammten zwar dem gleichen Wurf wie die ersten Versuchstiere, wurden aber erst nach deren Tod in Einzelkäfige gesetzt

***: Eines dieser 11 Tiere der Gruppe A erwies sich als so bissig, daß es aus dem Versuch genommen wurde

gesprungen. Um diesen Unterschied auszugleichen und eine mögliche Bedeutung des ersten Sprungs für eine Vorliebe zur rechten oder linken Seite auszubalancieren, wurde an jedem zweiten Tag die komplementäre Reihe für die Befestigung der Metallscheiben verwandt.

Die Untersuchungen fanden bei der ersten Fragestellung von 16 bis 19 Uhr, bei der zweiten Fragestellung von 14 bis 17 Uhr statt. Bei beiden Fragestellungen wurde der Versuch nach 40 Lerntagen abgebrochen.

Nach dem open-field-test, aber vor Beginn des Lernversuchs unter der ersten Fragestellung (Gruppen A und B), starben - vermutlich an einer Pneumonie - 10 der 20 Tiere, davon 9 bleiexponierte und ein Kontrolltier. Es wurden daraufhin 9 bleibelastete und zwei Kontrolltiere ersetzt (s. Tab. 2). Dieser für die Deutung der Ergebnisse wichtige Sachverhalt, der auf eine verminderte Infektionsresistenz bleibelasteter Tiere hinweist, wird an entsprechender Stelle bei der Besprechung der Ergebnisse diskutiert werden.

Jeder der beiden Autoren betreute die Hälfte der Tiere, d.h. bei der ersten Fragestellung 11, bzw. 10 und bei der zweiten jeweils 15. Es handelte sich dabei um einen Blindversuch, d.h. den Versuchsleitern war nicht bekannt, welches Tier welcher Gruppe zugehörte.

3.4. Bestimmung des Gewichtsverlaufs

Zur Kontrolle des Körpergewichts wurden alle Tiere jeweils vor ihrem ersten der fünfzehn täglichen Trials in der Lashley-Box gewogen.

Es wurden für jede Ratte die Differenz zum Ausgangsgewicht für jeden einzelnen Lerntag bestimmt, wobei wir uns auf 16 Lerntage beschränkten, da nur bis zu diesem Zeitpunkt der vollständige Datensatz für alle Tiere vorhanden war. Die Abhängigkeit des Körpergewichts von der Zeit wurde mit einer Exponentialfunktion beschrieben, in die der initiale Gewichtsverlust zu Beginn der Futterreduktion und der darauf folgende Gewichtsanstieg als Parameter eingingen. Abb. 4 skizziert modellhaft den Gewichtsverlauf über die Zeit.

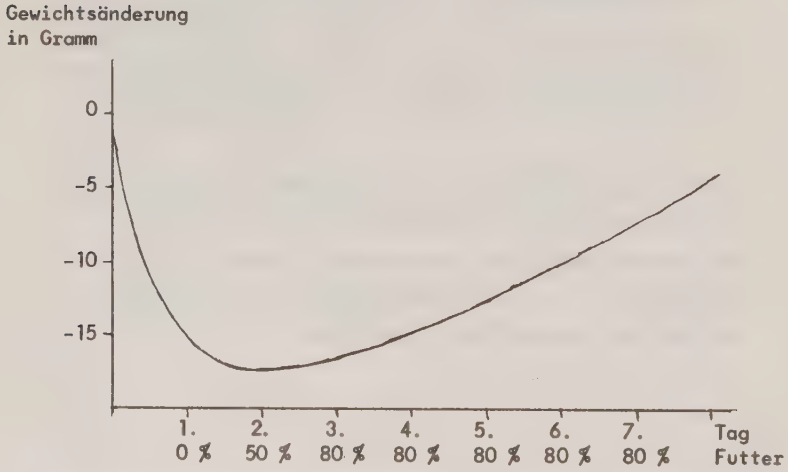


Abbildung 4: Gewichtsverlauf nach initialer Gewichtsreduktion: theoretisches Modell, die zugrundeliegende Formel ist auf S. 40 in Tabelle 8 erläutert.

3.5. Bestimmung hämatologischer Parameter

Als eine weitere unabhängige Variable wurde die Aktivität der ALA-D in U/ml Blut mit Hilfe eines genormten europäischen Verfahrens bestimmt (BERLIN und SCHALLER, 1974). Hierbei nutzt man die Tatsache aus, daß die ALA-D bei der Haem-Synthese Deltaaminolävulinsäure zu Porphobilinogen dehydriert. Das Analyseprinzip besteht darin, daß nach der Inkubation einer bestimmten Menge Blut mit überschüssiger Deltaaminolävulinsäure die Menge des gebildeten Porphyrins bestimmt wird. Dies geschieht photometrisch mit Ehrlichs-Reagenz. A us der Konzentration des gebildeten Porphyrins wird die Aktivität der ALA-D berechnet. Diese Werte wurden bei allen Tieren erhoben. Bei einzelnen, zufällig herausgegriffenen Tieren, wurde außerdem der Blutbleispiegel (PbB) bestimmt und dem entsprechenden ALA-D-Wert gegenübergestellt.

4. Auswertung und Ergebnisse

4.1. Blutbleibestimmung

Eine Übersicht über die Blutbleiwerte der einzelnen Gruppen zu den jeweiligen Versuchszeiten gibt Tabelle 3.
Der bei den Tieren der Gruppe A im Alter von ca. 25 Tagen gemessene Blutbleispiegel (PbB) von 36,6 /ug/100 ml Blut ist in erster Linie auf die Wirkung des über die Mutter zugeführten Bleis (diaplazentar, nutritiv) zurückzuführen.
Bei den Tieren der Gruppen C, D und E wurde zwischen open-field-test und Lernversuchen im Alter von ungefähr 150 Tagen der PbB-Spiegel bestimmt. Bei den der Bleidiät ausgesetzten Tieren der Gruppe C lag er mit 28 /ug/100 ml höher als bei den Tieren der Gruppe D (5 /ug/100 ml), die nach der Entwöhnung bleifrei aufgezogen wurden, und auch höher als bei den Tieren der Kontrollgruppe E (4 /ug/100 ml), die niemals Blei erhalten hatten. Ein vergleichbar hoher PbB-Spiegel wie für die Tiere der Gruppe C ist für dieses Alter bei denen der Gruppe A anzunehmen; explizit wurde dies nicht überprüft.
Nach Beendigung der Versuche im Alter von durchschnittlich 205 Tagen wurde bei allen Gruppen nochmals der Blutbleispiegel bestimmt. Bei den Tieren der Gruppen A und C lag er jeweils zwischen 10 und 13 /ug/100 ml, während er bei den Gruppen D und E ca. 6 /ug/100 ml betrug. Dieser Abfall der Gruppen A und C von 36,6 bzw. 28,0 auf 11,7 bzw. 11,2 /ug/100 ml (s. Tab. 3) war dadurch bedingt, daß während der Testdurchführung zur Aufrechterhaltung der Blindbedingungen bleifreies Futter gegeben worden war (s. 3.2.3.).

Tabelle 3

Blutbleispiegel (in µg Pb/100 ml Blut) zu verschiedenen Bestimmungszeitpunkten und Zahl der gepoolten Tiere (in Klammern)

	Alter der Tiere		
Gruppe	25 d	153 d	202-214 d
A	36,60	-	11,67
	(4)		(5)
B	0	-	4,43
	(4)		(4)
C	-	28,01	11,18
		(4)	(3)
D	-	5,24	6,60
		(2)	(4)
E	-	4,28	6,29
		(4)	(2)

4.2. Aktivität und Emotionalität

Das Verhalten der Tiere wurde auf Videoband aufgezeichnet und nach Abschluß aller Experimente blind ausgewertet. Der eine Versuchsleiter zeichnete mit Filzstift auf einer Folie, die dem Wiedergabegerät auflag, den Weg jeder Ratte durch die open-field-box nach. Diese Strecke wurde anschließend nachgemessen. Der zweite Versuchsleiter zählte während des Nachzeichnens die von der Ratte mit allen Füßen betretenen Segmente mit. Gleichzeitig führte er eine Strichliste für die Häufigkeit von Aufrichten und Putzen. Die Defäkationsrate war nach jedem Durchgang auf Band gesprochen worden und konnte so übernommen werden. Die Abbildungen 5 und 6 fassen die Ergebnisse für die Gruppen A und B, bzw. C, D und E zusammen.

Bezüglich jeder der vier Variablen wurde mittels Varianzanalyse zwischen den Gruppen A und B bzw. C, D und E auf Mittelwertsunterschiede geprüft, unter Zugrundelegung des üblichen 5 %-Signifikanzniveaus; die Tabellen 4 und 5 geben die statistischen Ergebnisse wieder.

In der Mehrzahl der Fälle - Putzen bei C, D und E ausgenommen - war der Effekt des Faktors "Tage" statistisch gesichert; aus den Mittelwertsverläufen (s. Abb. 5 und 6) wird deutlich, daß dies als Gewöhnung der Tiere an die Testsituation zu deuten ist. Weiterhin ist festzustellen, daß bleiexponierte Ratten der F_3-Generation sich nicht signifikant von der Kontrollgruppe bezüglich der Variablen Ambulation, Aufrichten und Putzen unterschieden. Es

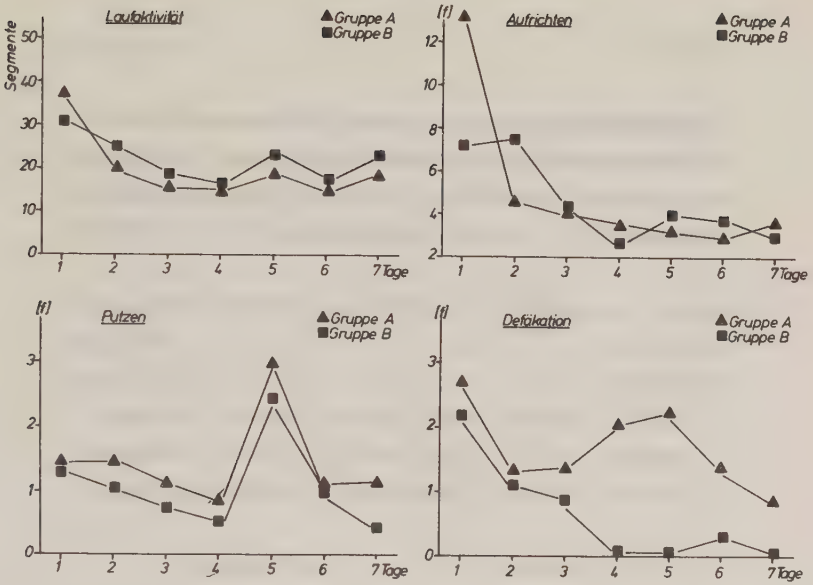


Abbildung 5: Die vier open-field-Variablen für die Gruppen A und B

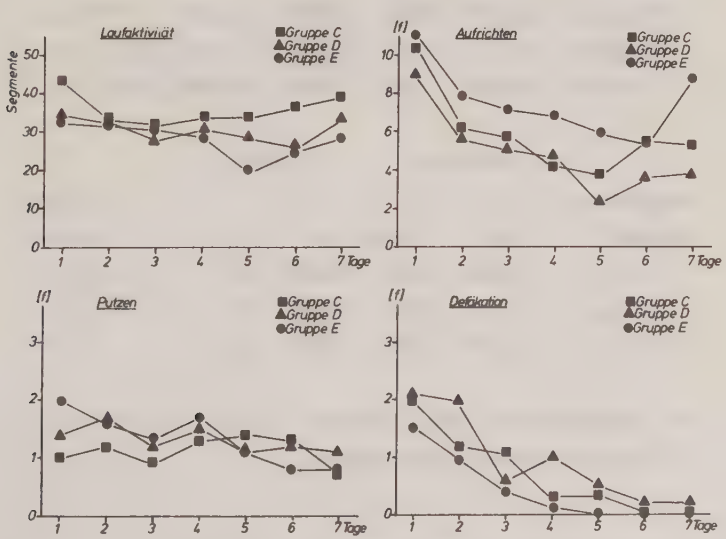


Abbildung 6: Die vier open-field-Variablen für die Gruppen C, D und E

Tabelle 4

Zusammenfassung der Varianzanalyse für die open-field-Variablen in den Gruppen A und B. Der Faktor "Tage" repräsentiert die 7 Versuchstage, der Faktor "Gruppen" bedeutet Experimental (A)- versus Kontrollgruppe (B)

	Ambulation (mm)			Ambulation (Felder)	
Variations-ursache	df	F	p (%)	F	p (%)
Tage	6;108	16,93	0,00**	14,61	0,00**
Gruppen	1; 18	0,62	44,76	0,21	65,84
T x G	6;108	1,51	17,92	1,77	11,22

	Rearing			Grooming	
Variations-ursache	df	F	p (%)	F	p (%)
Tage	6;108	16,62	0,00**	5,12	0,01**
Gruppen	1; 18	0,13	72,01	1,02	32,72
T x G	6;108	5,16	0,01**	0,28	94,23

	Defäkation		
Variations-ursache	df	F	p (%)
Tage	6;108	4,36	0,06**
Gruppen	1; 18	6,33	2,06*
T x G	6;108	1,60	15,22

*: signifikant auf dem 5%-Niveau;

**: signifikant auf dem 1%-Niveau;

Tabelle 5

Zusammenfassung der Varianzanalyse für die open-field-Variablen in den Gruppen C, D und E. Der Faktor "Tage" repräsentiert die 7 Versuchstage, der Faktor "Gruppen" spiegelt die Versuchsbedingungen wider

	Ambulation (mm)			Ambulation (Felder)	
Variations-ursache	df	F	p (%)	F	p (%)
Tage	6;162	4,17	0,07**	3,69	0,19**
Gruppen	2; 27	2,00	15,37	2,31	11,65
T x G	12;162	0,94	50,99	1,12	34,43

	Rearing			Grooming	
Variations-ursache	df	F	p (%)	F	p (%)
Tage	6;162	16,01	0,00**	1,36	23,40
Gruppen	2; 27	2,63	8,91	0,16	84,94
T x G	12;162	0,87	57,87	0,63	81,72

	Defäkation		
Variations-ursache	df	F	p (%)
Tage	6;162	10,06	0,00**
Gruppen	2; 27	1,30	28,98
T x G	12;162	0,42	95,33

**: signifikant auf dem 1%-Niveau;

konnte allerdings eine signifikant erhöhte Defäkationsrate ($p < 0.05$) der bleiexponierten Tiere nachgewiesen werden. Außerdem war für den Parameter Aufrichten eine signifikante Wechselwirkung "Tage x Gruppen" nachzuweisen ($p < 0.01$).

Bei allen vier Variablen gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen Ratten, die bis zum Versuchsbeginn Blei erhalten hatten (C), und solchen, die Blei nur pränatal über die Muttermilch erhalten hatten (D), und der Kontrollgruppe (E). Bezüglich der Variablen ambulation ($p = 0.12$) und Aufrichten ($p = 0.09$) wurde die konventionelle Signifikanzgrenze knapp verfehlt. Die Wechselwirkung mit dem Faktor "Beobachtungstage" war in keinem Fall statistisch gesichert.

4.3. Lernverlauf

Zunächst wurden für alle fünf Gruppen die Mediane (s. Tab. 6) aus der Anzahl von Tagen bestimmt, die jedes Tier benötigte, um aus dem Experiment herausgenommen zu werden.

Die Anzahl der Doppel- und Dreifachfehler wurde für jedes Tier aufsummiert und durch die Anzahl der Tage dividiert, an denen es im Versuch war, so daß schließlich die durchschnittliche Anzahl an Doppel- und Dreifachfehlern pro Tag zwischen den Gruppen verglichen werden konnte. Dies geschah für die erste Fragestellung mit Hilfe des t-Tests für unabhängige Stichproben, für die zweite Fragestellung mit Hilfe der einfachen Varianzanalyse. In allen Fällen wurde bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 % und zweiseitiger Fragestellung die Signifikanzgrenze nicht erreicht (s. Tab. 7). Jedoch ist festzustellen, daß bei der zweiten Fragestellung die bleibelasteten Tiere (Gruppen C und D), verglichen mit den entsprechenden Kontrollen (Gruppe E), eine tendenziell erhöhte Zahl von Dreifachfehlern aufwiesen ($p < 0.1$).

Bei der Analyse der Lernverläufe wurde ein nicht-parametrisches Verfahren angewandt, da schon aufgrund der Abhängigkeiten der Messungen über die Tage hinweg die Annahme einer multivariaten Normalverteilung nicht gerechtfertigt war. Das Verfahren ist eine Modifizierung des Puri-Sen-Tests, die die Verläufe der Messungen miteinbezieht (KRAUTH, 1973; GHOSH et al. 1973).

Die "Lernkurve" für jedes Tier, ausgedrückt durch die Anzahl der richtigen Sprünge an jedem Tag, wurde durch drei Parameter interpretiert (s. Abb. 7).

Tabelle 6

Mediane bei den Gruppen A bis E für die Anzahl der notwendigen "Lerntage"
und Anzahl der Tiere in jeder Gruppe, die länger als 27 "Lerntage" benötigten

Gruppe	Median	Tiere über 27 Tage
A*	27	5 (n = 10)
B (Kontrolle)*	25	5 (n = 11)
C	16	2 (n = 10)
D	18	3 (n = 10)
E (Kontrolle)	19,5	0 (n = 10)

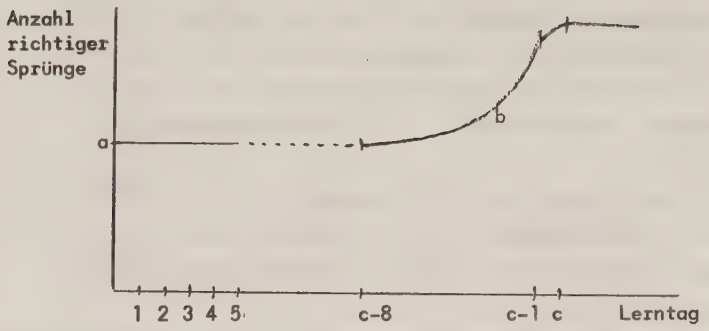
* Die auffälligen Unterschiede zwischen den Gruppen A, B einerseits und C, D, E andrerseits führten wir auf den zunehmenden Umgang der Versuchsleiter mit den Tieren zurück.

Tabelle 7

Ergebnisse der statistischen Auswertung von Doppel- und Dreifachfehlern bei den Gruppen A bis E

Gruppe	Doppelfehler			Dreifachfehler		
	$\bar{x}$	s	T-Test	$\bar{x}$	s	T-Test
A	0,68	0,28	12,01 %	0,24	0,12	33,90 %
B	0,85	0,24		0,30	0,16	
	$\bar{x}$	s	Varianzanalyse	$\bar{x}$	s	Varianzanalyse
C	0,70	0,26		0,50	0,43	
D	0,83	0,40	44,41 %	0,30	0,21	9,23 %
E	0,65	0,27		0,21	0,11	

Abbildung 7



Mathematisches Modell für den Lernverlauf einer Ratte:
a ≙ durchschnittliche Anzahl richtiger Sprünge bis c-8
b (Maß für die Steigung) ≙ Lerngeschwindigkeit
c ≙ Anzahl der Tage bis zum Versuchsabschluß des Tieres

Ein Parameter war der Tag c , an dem das Tier aus dem Versuch genommen wurde.

Da wir per definitionem davon ausgingen, daß die Ratte an diesem letzten Tag bereits vollständig gelernt hat, wurden die letzten 7 Tage davor als "eigentliche Lernphase" betrachtet. An die Meßwerte dieser Tage wurde, wie bei Lernverläufen üblich, eine e-Funktion der Form $y = a\, e^{bx}$ angepaßt. Hierdurch ergaben sich zwei weitere Parameter a und b:

a wurde gedeutet als Parameter für die durchschnittliche Anzahl der richtigen Sprünge vor der "eigentlichen Lernphase". Der erwartete Wert für diesen Parameter unter der Annahme, daß das Tier zufällig richtig springt, beträgt 7,5 .

b wurde gedeutet als Parameter für die Lerngeschwindigkeit.

Das Modell erlaubt eine Anordnung der Daten in Blöcke, die den beiden Versuchsleitern entsprechen. Innerhalb der Blöcke wurde über die Realisierungen jedes Parameters eine Rangskala gebildet. Dann wurde bei beiden Fragestellungen ein Homogenitätstest gerechnet unter der Annahme, daß keine Interaktion zwischen Blöcken (Versuchsleitern) und Behandlungen (Bleiexposition) vorliegt. Mögliche Block- oder Behandlungseffekte werden bei Verwendung dieses Modells als additiv betrachtet. Die Teststatistik T, die auf Behandlungseffekte prüft, ist unter der Nullhypothese (keine Unterschiede zwischen den Gruppen) asymptotisch chi^2-verteilt mit p (c - 1) Freiheitsgraden, wobei p die Anzahl der Parameter (also 3) und c die Anzahl der Gruppen (also 2, bzw. 3) bezeichnet.

Für die erste Fragestellung betrug die Teststatistik $T_1 = 0{,}48$. Bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 % und 3 Freiheitsgraden ergibt sich ein $Chi^2_{3,\ 0.05} = 7{,}82$.

Für die zweite Fragestellung betrug $T_2 = 0{,}30$. Bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 % und 6 Freiheitsgraden ergibt sich ein $Chi^2_{6,\ 0.05} = 12{,}59$.

Beide Ergebnisse sind nicht signifikant. Dies bedeutet, daß zwischen den Versuchsgruppen keine Unterschiede im Lernverlauf statistisch nachgewiesen werden konnten.

4.4. Gewichtsverlauf

Die Kurvenanpassung für den Gewichtsverlauf in den Gruppen A und B ist in Abbildung 8 und in den Gruppen C, D und E in Abbildung 9 wiedergegeben.

Mittels einfacher Varianzanalyse wurde geprüft, ob die Parameter "initialer Gewichtsabfall" und "Anstieg des Gewichts" zwischen den Gruppen differenzierten. Ferner wurde getestet, ob sich die Ausgangsgewichte in den Gruppen unterschieden (Tab. 8 und Tab. 9).

Beide Parameter unterschieden werden zwischen den Gruppen A und B, noch zwischen C, D und E, obwohl die Rückkehr zum Ausgangsgewicht bei den bleibelasteten Tieren tendenziell verzögert war und der Unterschied zwischen den Gruppen C, D und E die Signifikanzgrenze nur knapp verfehlte ($p = 0.07$). Verglichen mit den Tieren der Kontrollgruppe (E) zeigten beide bleiexponierten Gruppen (C und D) einen deutlich verzögerten Gewichtsanstieg.
Während sich die Ausgangsgewichte der Gruppen A und B nicht unterschieden, war die Kontrollgruppe E signifikant schwerer als die Experimentalgruppen C und D.

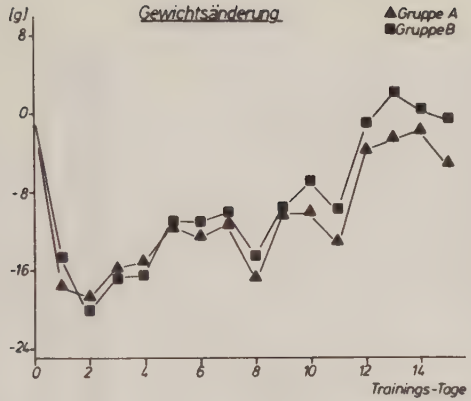


Abbildung 8: Gewichtsverlauf nach initialer Gewichtsreduktion bei den Gruppen A und B

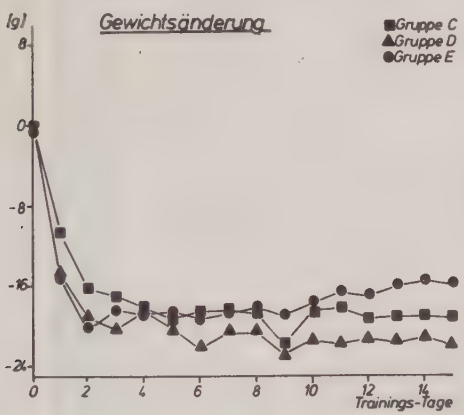


Abbildung 9: Gewichtsverlauf nach initialer Gewichtsreduktion bei den Gruppen C, D und E

Tabelle 8

"Initialer Gewichtsabfall" (in Gramm) und "anschließender Gewichtsanstieg" (dimensionslos) sowie Ausgangsgewichte der Gruppen A und B. Die Parameter wurden varianzanalytisch auf Unterschiede geprüft

Parameter	Gruppe A		Gruppe B		
	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	p (%)
Gewichtsabfall	-18,7	3,9	-18,0	2,1	61,73
Gewichtsanstieg	1,15	0,98	1,58	0,76	26,08
Ausgangsgewicht	266,9	28,1	279,3	29,3	32,62

Wir beschrieben den Gewichtsverlauf durch ein nichtlineares Ausgleichsmodell mit einem exponentiellen Term, der den initialen Gewichtsabfall erfaßt, und einem linearen Term, der den anschließenden Gewichtsanstieg beschreibt. In der Gleichung

$y(t) = b(e^{at} - 1) \cdot t$ bedeuten: y das Gewicht in Gramm, t die Zeit in Tagen, a, b, c die Koeffizienten der Ausgleichskurve. Für jedes Tier wurde eine solche Kurve angepaßt und der initiale Gewichtsabfall (y max) und der anschließende Gewichtsanstieg (c) bestimmt (KRASS et al. 1979).

Tabelle 9

"Initialer Gewichtsabfall" (in Gramm) und "anschließender Gewichtsanstieg" (dimensionslos) sowie Ausgangsgewichte der Gruppen C, D und E. Die Parameter wurden varianzanalytisch auf Unterschiede geprüft

Parameter	Gruppe C		Gruppe D		Gruppe E		
	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	p (%)
Gewichtsabfall	-20,8	6,5	-24,1	5,0	-20,1	3,7	2o,21
Gewichtsanstieg	0,09	0,47	- 0,17	0,55	0,37	0,49	7,07
Ausgangsgewicht	307,2	23,3	308,9	17,7	347,9	21,4	0,02**

**: signifikant auf dem 1%-Niveau;

4.5. Haematologische Parameter

Auswertung und Ergebnisse werden hier für beide Fragestellungen (siehe 2.5.) getrennt dargestellt (s.Tab. 10):

zu 1:
Die Bestimmung des Blutbleispiegels bei 4 Kontrolltieren (Gruppe B) ergab einen Mittelwert von 4,43 µg Pb/100 ml Blut. Der Mittelwert der Bestimmungen bei 5 bleibelasteten Tieren (Gruppe A) lag bei 11,67 µg/100 ml Blut. Dieser Unterschied war statistisch gesichert (t-Test; $p < 0.05$).

Die Bestimmung der ALA-D-Aktivität ergab für die Kontrollgruppe (n = 10) einen Mittelwert von 5,10 U/ml Blut und für die bleibelastete Gruppe (n = 10) einen Mittelwert von 3,06 U/ml Blut. Dieser Mittelwertsunterschied war ebenfalls statistisch gesichert (t-Test; $p < 0.05$).

Es ist demnach festzustellen, daß der Blutbleispiegel bei den bleiexponierten Tieren der F_3-Generation auch drei Monate nach dem Absetzen der Bleidiät noch eindeutig erhöht und die ALA-D-Aktivität vermindert ist.

zu 2:
Die Bestimmung des Blutbleispiegels ergab folgende Mittelwerte: bei 2 Kontrolltieren (Gruppe E) 6,29 µg/100 ml Blut, bei 4 Tieren, die über Plazenta und Muttermilch bleiexponiert waren (Gruppe D) 6,60 µg/100 ml Blut, bei 3 Tieren, die darüber hinaus drei Monate lang eine Bleidiät erhielten, (Gruppe C) 11,18 µg/100 ml Blut. Der nach Durchführung

Tabelle 10

Ergebnisse der statistischen Auswertung von Blutbleispiegel und ALA-D-Aktivität

	$\bar{x}_{PbB}$	t-Test	$\bar{x}_{ALA-D}$	t-Test
Gruppe A	11,67	< 5 %	3,06	< 5 %
Gruppe B	4,43		5,10	
		Scheffé-Test		Scheffé-Test
Gruppe C	11,18	< 5 %*	2,80	n. s.*
Gruppe D	6,60	n. s.** < 5 %***	3,17	< 5 %** < 5 %***
Gruppe E	6,29		4,16	

PbB in µg/100 ml Blut; ALA-D in U/ml Blut

*: Vergleich Gruppen C, D

**: Vergleich Gruppen D, E

***: Vergleich Gruppen C, E

der Varianzanalyse mit signifikantem Haupteffekt "Gruppen" berechnete Scheffé-Test ergab signifikante Unterschiede zum einen zwischen den Gruppen C und E und zum anderen zwischen den Gruppen C und D.

Die Bestimmung der ALA-D-Aktivität ergab für die Gruppe E (n = 10) einen Mittelwert von 4,16 U/ml Blut, für die Gruppe D (n = 10) einen Mittelwert von 3,17 U/ml Blut und für die Gruppe C (n = 10) einen Mittelwert von 2,80 U/ml Blut. Die Berechnung einer einfachen Varianzanalyse mit 29 Freiheitsgraden ergibt, daß die Stichprobenmittelwerte signifikant verschieden sind. Der Scheffé-Test weist signifikante Unterschiede aus:
zwischen den Gruppen C und E (die Prüfgröße F = 8,94 entspräche einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 0,11 %)
und zwischen den Gruppen D und E (die Prüfgröße F = 4,73 entspräche einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 1,71 %).

Die Ergebnisse lassen sich folgendermaßen zusammenfassen:
Im Alter von sieben Monaten haben die Tiere der Gruppe C (Bleidiät bis vier Monate nach dem Absetzen von der Muttermilch) einen eindeutig erhöhten Blutbleispiegel gegenüber den Tieren der Gruppen E (bleifrei aufgezogen) und D (Bleiaufnahme über Plazenta und Muttermilch).
Die ALA-D-Aktivität ist jedoch bei beiden bleibelasteten Gruppen (C und D) gegenüber der Kontrollgruppe (E) vermindert.

5. Diskussion

Verhaltenstoxikologische Experimente, die eine möglichst frühzeitige Bleiexposition erreichen wollen, gliedern sich a) in Arbeiten, in denen das Blei nach dem Modell von PENTSHEW und GARRO (1966) den Nachkommen indirekt über die Muttermilch des direkt exponierten Muttertieres zugeführt wird (SNOWDON, 1973; BROWN, 1975; HASTINGS et al. 1977), b) in solche mit direkter Intubation der Neugeborenen (BROWN, 1975; SOBOTKA et al. 1975; OVERMANN, 1977) und c) in solche Arbeiten, in denen nach indirekter diaplazentarer und späterer neonataler Exposition über die Muttermilch noch postnatal eine direkte Bleibelastung über die feste oder flüssige Nahrung erfolgt (BRADY et al. 1975; DRISCOLL und STEGNER, 1976; WINNEKE et al. 1977; ZENICK et al. 1978).

Dieser zuletzt genannte Ansatz entspricht am ehesten der tatsächlichen Exposition von Kindern unter Umweltbedingungen. In unserer Arbeit sollten mit diesem verhaltenstoxikologischen Expositionsmodell zwei Fragen untersucht werden, denen für die Umweltbelastung des Menschen durch Blei eine erhebliche Bedeutung zukommt: einmal die zweiseitige Frage nach einer Veränderung der Empfindlichkeit für zentralnervöse Bleiwirkungen im Sinne einer Sensitivierung oder Toleranzentwicklung bei einer über drei Generationen fortgeführten Bleiexposition (F_3-Generation), und zum anderen die Frage nach einer etwaigen Rückbildung ausschließlich diaplazentar oder neonatal gesetzter verhaltenstoxischer Bleiwirkungen.

Die Exposition erfolgte nutritiv durch Gabe von Bleiacetat in festem Futter, wobei mit 750ppm eine Dosierung gewählt wurde, die nach vorliegenden Erfahrungen (WINNEKE et al. 1977) einen stationären Blubleispiegel um 30 µg/100 ml Blut einstellen würde. Dieser Sollwert wurde im vorliegenden Experiment tatsächlich erreicht.

Wir erhoben folgende abhängige Variablen:

1. Zwei verhaltenstoxikologische Parameter, nämlich
   a) die Lernleistung und
   b) Maße der Aktivität und Emotionalität,
2. einen systemisch-toxikologischen Parameter, nämlich die Gewichtsentwicklung nach teilweisem Futterentzug, und
3. einen biochemischen Parameter, nämlich die Hemmung der ALA-D-Aktivität als eines empfindlichen Indikators einer gestörten Hämsynthese.

Hinsichtlich der Lernleistung in einer visuellen Diskriminationsaufgabe waren signifikante Leistungseinbußen der bleibelasteten Tiere im Vergleich mit altersentsprechenden Kontrollen nicht nachzuweisen. Dies gilt sowohl für die durchschnittliche Fehlerzahl während der Versuche, als auch für den Lernverlauf, insbesondere die Zahl der benötigten Lerntage als Maß für die Lerngeschwindigkeit in dieser Aufgabe. Bevor dieses Ergebnis im Hinblick auf die eingangs genannten Versuchshypothesen diskutiert wird, erscheint ein Vergleich mit den Ergebnissen anderer Untersucher unerläßlich.

Die Untersuchung von Lern- und Gedächtnisleistungen an Tieren nach Bleieinwirkung findet ihre primäre Begründung in der Beobachtung von Beeinträchtigungen der kognitiven Leistungsfähigkeit von Kindern, die ein typischer Spätschaden nach Abklingen einer akuten Bleiencephalopathie darstellt (PERLSTEIN und ATTALA, 1966; BYERS und LORD, 1943). Darüber hinaus liegen einige epidemiologische Hinweise über Zusammenhänge zwischen asymptomatisch erhöhter Bleiresorption von Kindern und mentaler Retardierung vor (LANDRIGAN et al. 1975; PERINO und ERNHARD, 1974; MOORE et al. 1977), die jedoch strittig sind (LANSDOWN et al. 1974; McNEIL et al. 1975; RATCLIFFE, 1977).

Durch die vorhandenen klinischen und epidemiologischen Daten, die diese Zusammenhänge von Bleibelastung und kindlicher Leistungsbeeinträchtigung beschreiben, kann jedoch die kausale Bedeutung der Bleiexposition nicht exakt nachgewiesen werden. In einem systematischen Ansatz zur Klärung der Bedeutung des ontogenetischen Expositionszeitpunktes für das Entstehen bleibedingter Leistungsstörungen wählte SNOWDON (1973) folgende drei Expositionsperioden: ausschließlich neonatal während der Laktationsphase, ausschließlich nach der Entwöhnung bis zum Testbeginn und ausschließlich im ausgewachsenen Alter von 100 Tagen. Nur die indirekt, nach dem Modell von PENTSHEW und GARRO (1966), über die Muttermilch exponierten Tiere zeigten signifikante Lernleistungsstörungen in einem Labyrinth-Test. Tatsächlich konnten in Lernversuchen an adult-exponierten Ratten (BROWN et al. 1971; SNOWDON, 1973; LANTHORN und ISAACSON, 1978) keine Lernleistungsstörungen vor Verwendung der verschiedenen Lernlabyrinthe nachgewiesen werden.

Trotz zum Teil erheblicher Unterschiede in der Methodik, sowohl hinsichtlich der gewählten Lernmodelle und Prüfapparaturen als auch der untersuchten Tierarten (Ratte, Maus, Schaf) und des Expositionsmodus (Futter, Wasser, Injektion, Intubation), sind in der Mehrzahl der Arbeiten bleibedingte Lernleistungsstörungen nachgewiesen worden, insbesondere bei Aufgaben mit Diskriminationskomponente.

Angesichts dieser durchgehend übereinstimmenden Befunde über bleibedingte Lernleistungsstörungen von Tieren überrascht der weitgehend negative Ausgang des vorliegenden Experiments, in dem keine bleibedingten Lernleistungsstörungen nachgewiesen werden konnten. Lediglich war in den Ergebnissen zur zweiten Fragestellung (Gruppen C, D und E) bei Zugrundelegung des von WINNEKE et al. (1977) benutzten 27-Tage-Kriteriums (s. Tab. 6) in beiden Bleigruppen im Vergleich zu den Kontrolltieren eine leicht erhöhte Zahl von Tieren mit Lernleistungsstörungen festzustellen. Auch war tendenziell ($p < 0.1$) die Zahl der Dreifachfehler in den Gruppen C (Bleiexposition bis zum Versuchsbeginn) und D (Bleiexposition nur pränatal und über die Muttermilch) erhöht (s. Tab. 7), ein Ergebnis, das prinzipiell entsprechende Befunde von KRASS et al.(1979) an höher bleiexponierten Tieren bestätigt.

Die Tatsache, daß wir in unserer Untersuchung keine bleibedingten Lernleistungsstörungen signifikant nachweisen konnten, schließt eine Beantwortung der beiden Fragestellungen für diesen Wirkungsparameter aus. Dieser fehlende Nachweis von bleibedingten Lernleistungsstörungen könnte

teilweise mit Unterschieden der Versuchsdurchführung zusammenhängen, die durch die enge Interaktion von Versuchsleiter und Tier in der vorliegenden Versuchsanordnung möglich ist. Zum Beispiel fällt auf, daß die Lerngeschwindigkeit der Tiere im Versuchsteil I (Gruppen A und B) signifikant langsamer war als im Teil II (Gruppen C, D und E). Diese Unterschiede in der Lerngeschwindigkeit, die weniger im Tiermaterial als vielmehr in der zunehmenden Trainingserfahrung der Versuchsleiter begründet sein dürfte, deuten bereits an, daß durch den direkten Kontakt von Versuchsleiter und Tier in der vorliegenden Anordnung eine Beeinflussung der Lernleistung durch das Verhalten des Trainers grundsätzlich möglich ist. Neben diesem allgemeinen Einwand ist aber noch auf einen speziellen Unterschied in der Behandlung der Tiere gegenüber dem bei WINNEKE et al. (1977) geübten Vorgehen hinzuweisen. Während dort die Tiere nach einem Fehlversuch etwa zehn Sekunden vor verschlossener Tür sitzen bleiben konnten, wurden sie im vorliegenden Versuch sofort nach dem falschen Sprung wieder aufgenommen und auf die Plattform zurückgesetzt. Diese anscheinend geringe methodische Modifikation könnte die Aufmerksamkeitszentrierung der Tiere auf die relevante Reizdimension (Größe des Kreises auf der Tür) verstärkt haben. Unterschiede im Diskriminationslernen werden unter anderem mit Unterschieden der Aufmerksamkeitszentrierung erklärt (ZEAMAN und HOUSE, 1962), und entsprechend sind auch bleibedingte Unterschiede im Diskriminationslernen mit bleibedingten Aufmerksamkeitsstörungen in Zusammenhang gebracht worden (WINNEKE et al. 1977; ZENICK et al. 1978).

Ob und in welchem Maße die fehlenden Unterschiede zwischen den Gruppen A (bleibelastete Tiere der F_3-Generation) und B (Kontrolltiere) als Toleranzentwicklung bei den bleibelasteten Tieren gedeutet werden kann, ist fraglich. Denn neben der erwähnten methodologischen Problematik könnte ein Selektionseffekt eingetreten sein, da in der Gruppe A neun Tiere ersetzt werden mußten, die vermutlich an einer Pneumonie gestorben waren (s. Tab. 2). Dies könnte ein Hinweis sein auf eine verminderte Infektionsresistenz durch Bleieinwirkung. Uns erscheint möglich, daß die überlebenden resistenteren Tiere auch in ihrer Lernfähigkeit weniger beeinträchtigt waren und daß wir deshalb keine Unterschiede gegenüber den Kontrolltieren nachweisen konnten.

Bei der Durchführung der Lernversuche fiel uns in methodischer Hinsicht außerdem auf, daß nach der festgelegten Eingewöhnungszeit von sechs Tagen noch nicht alle Tiere das Ziel der Eingewöhnung erreicht hatten, nämlich von der Absprung- auf die Ankunftsplattform springen und die Türe öffnen zu können. Die Eingangsbedingungen zu Beginn des Lernversuchs waren also nicht für jedes Tier gleich, so daß eine Wechselwirkung zwischen Adaptationsfähigkeit und Lerngeschwindigkeit eingetreten sein könnte. Dies ließe sich eventuell durch eine Verlängerung der Eingewöhnungszeit auf acht bis neun Tage vermeiden.

Hyperaktivität ist als ein Leitsymptom subklinischer Bleivergiftung bei Kindern herausgestellt worden(DAVID et al. 1972; 1976). Auch bei Tieren konnte diese Verhaltensauffälligkeit in verschiedenen Versuchsmodellen und an mehreren

Tierarten hervorgerufen werden (SILBERGELD und GOLDBERG, 1973; MICHAELSON und SAUERHOFF, 1974; LORENZO et al. 1978; WINNEKE et al. 1977; OVERMANN, 1977). Allerdings sind für dieses Wirkungsmaß auch eine größere Zahl negativer Befunde bis hin zu Hypoaktivität berichtet worden (DRISCOLL und STEGNER, 1976; HASTINGS et al. 1977; KOSTAS et al. 1978; REITER et al. 1975; SOBOTKA und COOK, 1974). Für diese Widersprüche sind neben Unterschieden im Expositionszeitpunkt und der Tierart sicher auch Unterschiede in der methodischen Erfassung motorischer Aktivität verantwortlich. Benutzt werden hier verschiedene Anordnungen wie Laufrad, Vibrationsplatten, open-field-tests und Lichtschrankensysteme. Wie TAPP (1969) durch Vergleich von sieben derartiger Methoden gezeigt hat, handelt es sich bei der motorischen Aktivität sicher um ein methodenabhängig mehrdimensionales Verhaltensmerkmal, mit z.B. differentieller Empfindlichkeit einzelner Methoden für lokal gesetzte Hirnläsionen (CABOBIANCO und HAMILTON, 1976) oder pharmakologische Intervention (STEWART, 1975). Insofern kann die Inhomogenität der beobachteten Effekte zu diesem Merkmal kaum überraschen. Untersuchungen mit der open-field-Technik, wie auch wir sie verwendet haben, haben jedoch ebenfalls keine absolut stimmigen Befunde erbracht. Während in einem Fall keine bleibedingte Aktivitätszunahme gesehen wurde (KOSTAS et al. 1978) und in einer anderen Untersuchung sogar Aktivitätsminderung auftrat (DRISCOLL und STEGNER, 1976), konnten zwei Arbeiten mit diesem Wirkungsmodell eine bleibedingte Zunahme motorischer Aktivität nachweisen (WINNEKE et al. 1977; DRISCOLL und STEGNER, 1978), die allerdings bei den letztgenannten Autoren mit massivem Untergewicht assoziiert war.

Die open-field-Variable Ambulation gilt als besonders zuverlässiges Merkmal für die Erfassung gesteigerter lokomotorischer Aktivität. Entsprechend zeigten unsere Ergebnisse bei den fortlaufend bis zum Testbeginn exponierten Tieren (Gruppe C) erwartungsgemäß eine Aktivitätszunahme im Vergleich zu den Kontrollen (Gruppe E) und den nur pränatal und über die Muttermilch exponierten Tieren (Gruppe D) (s. Tab. 7); das Ausmaß dieses Effekts war für eine statistische Sicherung allerdings nicht ausreichend. Für unsere zweite Fragestellung ergeben sich demnach Hinweise dafür, daß eine ausschließlich prä- und neonatale Bleiexposition (Gruppe D) keine bleibende Hyperaktivität induziert. Dieser Hinweis bedarf allerdings noch der Bestätigung durch gezielte Folgeuntersuchungen. Auch ist darauf hinzuweisen, daß entsprechende Veränderungen für die Variable Aufrichten nicht nachzuweisen waren, die ebenfalls als Aktivitätsmaß gelten kann (WINNEKE et al. 1977). Die zur Beantwortung der ersten Fragestellung (Gruppen A, B) erhobenen open-field-Daten erscheinen wenig beweiskräftig, da die entsprechenden Untersuchungen an überwiegend moribunden Tieren erfolgten, die größtenteils innerhalb von drei Wochen nach Durchführung des open-field-tests, vermutlich an Pneumonie, starben.

Es ist durchaus strittig, op bleibedingte Aktivitätszunahme tatsächlich als echte Hyperaktivität zu deuten ist, wie es etwa SILBERGELD und GOLDBERG (1974) versucht haben. REITER (1977) versucht hingegen mit seiner Reaktivitätshypothese zu erklären, warum es bei erwachsenen bleibelasteten Ratten zu keiner Aktivitätssteigerung im Vergleich zu

Kontrolltieren kommt. Ihm zufolge kommt es nur bei der jungen bleibelasteten Ratte zu einer erhöhten Reaktivität auf neue Umgebungsreize, nicht aber mehr dann, wenn die bleibelastete Ratte erwachsen ist. Die erhöhte Reaktivität zeigt sich bei dem jungen Tier in verstärktem Verharren (freezing) und in verminderter Laufaktivität (ambulation) im stresserzeugenden open-field-test. Problematisch erscheint, daß REITER plötzlich das gleiche Erklärungsmodell für die Hypoaktivität bleibelasteter erwachsener Ratten (REITER et al. 1975) in Anspruch nimmt.
Unsere eigenen Ergebnisse deuten dagegen tendenziell auf eine Hyperaktivität auch der erwachsenen Tiere hin (erhöhte Ambulationswerte der bleibelasteten Gruppe C). Da eine erhöhte Reaktivität auch als gesteigerte Emotionalität zu deuten ist, würden wir außerdem bei bleibelasteten Tieren eine erhöhte Defäkationsrate erwarten. Die Ergebnisse zur zweiten Fragestellung bieten dazu keinerlei Hinweise, und obwohl bei der ersten Fragestellung die bleibelasteten Tiere (Gruppe A) eine signifikant erhöhte Defäkationsrate zeigten, interpretierten wir dies weniger als Bleiwirkung denn als Vorboten einer Erkrankung der Tiere. Es besteht aus unserer Sicht keine Veranlassung, die Hypothese bleibedingter Hyperaktivität zu verwerfen zugunsten der Hypothese, Blei bewirke keine Veränderung oder gar Hypoaktivität.

Zum ersten Male hatten WINNEKE et al. (1977) gezeigt, daß sich bleiexponierte Tiere trotz gleichem oder sogar leicht erhöhtem Ausgangsgewicht signifikant langsamer von einem durch partiellen Futterentzug bedingten initialen Gewichts-

abfall erholen als unbehandelte Kontrolltiere. Dieser Befund, der inzwischen von KRASS et al. (1979) bestätigt wurde, konnte der Tendenz nach auch bei den Tieren unseres Versuchs demonstriert werden (s. Tab. 8 und 9). Bei den Tieren der Gruppen A und B war dieser Effekt zwar in erwarteter Richtung erkennbar, blieb jedoch deutlich unter der Signifikanzgrenze, während bei den Tieren der Gruppen C, D und E das konventionelle 5 %-Signifikanzniveau nur knapp verfehlt wurde ($p = 0.07$). Während die unbehandelten Kontrolltiere (Gruppe E) eine positive Gewichtsentwicklung erkennen lassen, ist dies bei den beiden Bleigruppen C und D eindeutig nicht der Fall. Dies ist ein klarer Hinweis dafür, daß wohl hinsichtlich dieses systemischen Toxizitätsmaßes die nur maternal exponierten Tiere der Groppe D noch im gleichen Umfang beeinträchtigt sind wie die fortlaufend bis zum Testbeginn bleiexponierten Tiere der Gruppe C. Da sich die Gruppen in ihrer durchschnittlichen Futteraufnahme nicht voneinander unterschieden, muß man eine bleibedingte Steigerung des Grundumsatzes unterstellen, die mit einer insgesamt erhöhten Spontanaktivität zusammenhängen könnte. Dies wäre aber nur über eine fortlaufende, 24-stündige Aufzeichnung der Spontanaktivität nachweisbar.

Die Hemmung der ALA-D-Aktivität in den Erythrozyten gilt beim Menschen als ein besonders empfindlicher Parameter der Bleiwirkung auf das hämatopoetische System (HERNBERG et al. 1970; ZIELHUIS, 1975). Entsprechende Befunde sind auch an Ratten erhoben worden (MILLAR et al. 1970; COULSTON et al. 1972). Diese Ergebnisse konnten wir an den Tieren unseres Versuchs in vollem Umfange bestätigen und zugleich um

einen interesssanten Aspekt erweitern. Bei den Tieren, deren Blutbleispiegel (PbB) chronisch bis zum Testbeginn auf etwa 30 µg/100 ml Blut erhöht gewesen war (Gruppen A und C), betrug die Aktivität der ALA-D 60 % bzw. 67 % der jeweiligen Kontrollwerte, obwohl die direkt korrespondierenden PbB-Werte mit ca. 11 µg/100 ml Blut, bedingt durch die etwa sechswöchige Gabe von bleifreiem Futter während der Testperiode, nur noch leicht gegenüber den entsprechenden Kontrollwerten von ca. 5 µg/100 ml Blut (s. Tab. 10) angehoben waren. Noch bemerkenswerter ist jedoch der Umstand, daß auch die Tiere der Gruppe D, deren Bleiexposition mit dem Zeitpunkt der Entwöhnung beendet worden war und die mithin zum Zeitpunkt der ALA -D-Bestimmung fast sechs Monate bleifrei aufgewachsen waren, trotz eines vollständig normalisierten PbB immer noch eine signifikante Hemmung der ALA-D-Aktivität um 24 % zeigten.

Während MAXFIELD et al. (1975) beobachteten, daß sich die ALA-D-Aktivität bei Hunden nach Abschluß einer experimentellen chronischen Bleiexposition schneller normalisierte als der Blutbleispiegel, könnte unser Ergebnis der arbeitsmedizinischen Untersuchung zur chronischen Bleiexposition von DRESCH et al. (1978) entsprechen. Sie fanden bei ehemaligen Bleihüttenarbeitern noch zehn Jahre nach Fortfall der Bleibelastung keinen Anstieg der ALA-D-Aktivität, während der Blutbleispiegel langsam abfiel. Ein Ansteigen der ALA-D-Aktivität war erst bei einem bleifreien Intervall von mehr als zehn Jahren zu erkennen. Wann unter unseren Expositionsbedingungen ein Wegfall der Hemmung der ALA-D-Aktivität eintritt, wurde nicht untersucht. Wir können aber ebenfalls feststellen, daß die Normalisierung der ALA-D-Aktivität deutlich gegenüber der Normalisierung des Blutbleispiegels verzögert ist.

Zusammenfassung

Die Fragestellungen der vorliegenden Arbeit beziehen sich auf eine Toleranzentwicklung oder Sensitivierung bei einer Bleibelastung über mehrere Generationen und auf den Schädigungszeitpunkt während der Ontogenese.
50 Wistar-Ratten wurden in zwei Kontroll- und drei Experimentalgruppen bezüglich Bleiexpositionsdauer aufgeteilt.
Die Bleiaufnahme geschah über das Futter und betrug 745 mg/kg Futter. Der Blutbleispiegel der drei bleiexponierten Gruppen lag bei 36,6 bzw. 28,0 bzw. 5,2 µg/100 ml Blut.
Wir untersuchten als abhängige Variablen Aktivität, Lernleistung, Gewichtsverlauf nach Futterreduktion und die ALA-D-Aktivität im Blut. Dabei dienten als Aktivitätsparameter die Anzahl der durchlaufenen Felder und die Häufigkeiten des Aufrichtens, Ködelns und Putzens in der open-field-box. Die Lernleistung wurde beim Diskriminationslernen in der Lashley-Sprungbox bestimmt.
Es ergaben sich für die Aktivität, die Lernleistung und den Gewichtsverlauf keine wesentlichen signifikanten Ergebnisse, obschon frühere Untersuchungen bezüglich prä- und postnataler Bleiexposition tendenziell bestätigt werden konnten.
Sowohl bei über eine und über drei Generationen blei belasteten Tieren war die ALA-D-Aktivität signifikant gegen über den Kontrollgruppen erniedrigt. Darüber hinaus ließ sich bei den über eine Generation bleibelasteten Tieren noch eine gegenüber der Blutblei-Normalisierung verzögerte ALA-D-Normalisierung nachweisen. Dieses Ergebnis entspricht einzelnen arbeitsmedizinischen Untersuchungen.

Literaturverzeichnis

1. ALBERT R.E. et al.: Follow-up of children overexposed to lead
Environmental Health Perspectives 1974,7,33-40
2. BEATTIE A.D. et al.: Role of chronic low-level lead exposure in the aetiology of mental retardation
Lancet 1975 I,589-592
3. BERLIN A. & K.H. SCHALLER: European standardized method for the determination of delta-aminolevulinic acid dehydratase activity in blood
Journal of clinical Chemistry and clinical Biochemistry 1974,12,389-390
4. BRADY K., Y. HERRERA & H. ZENICK: Influence of parental lead exposure on subsequent learning ability of offspring
Pharmacology Biochemistry and Behavior 1975,3,561-565
5. BROADHURST P.L.: Applications of biometrical genetics to the inheritance of behavior
in: H.J. Eysenck(Ed.): Experiments in personality, Vol. I
Routledge & Keegan Paul, London 1960,30-44
6. BROWN D.R.: Neonatal lead exposure in the rat: decreased learning as a function of age and blood lead concentrations
Toxicology and applied Pharmacology 1975,32,628-637
7. BROWN S., N. DRAGANN & W.H. VOGEL: Effects of lead acetate on learning and memory in rats
Archives of environmental Health 1971,22,370-372

8. BULLOCK J.D. et al.: Effect of tetraethyllead on learning and memory in the rat
Archives of environmental Health 1966,13,21-22

9. BYERS R.K. & E.E. LORD: Late effects of lead poisoning on mental development
American Journal of Diseases of Children 1943,66,471-494

10. CAPOBIANCO S. & L.W. HAMILTON: Effects of interruption of limbic system pathways on different measures of activity
Physiology and Behavior 1976,17,65

11. CARSON T.L. et al.: Slowed learning in lambs prenatally exposed to lead
Archives of environmental Health 1974,29,154-156

12. COULSTON F. et al.: The effects of continous exposure to airborne lead
Final Report to the U.S. Environmental Protection Agency 1972

13. DAVID O.J., J. CLARK & K. VOELLER: Lead and hyperactivity
Lancet 1972 IV,900-903

14. DAVID O.J. et al.: Lead and hyperactivity, behavioral response to chelation: a pilot study
American Journal of Psychiatry 1976,133,1155-115^

15. DRESCH W. et al.: Untersuchungen über den Einflu der belastungsfreien Zeit auf ALA-D-Aktivität und Blutbleispiegel nach langjähriger beruflicher Exposition
Blei und Umwelt II, BGA-Bericht 1978,147-151

16. DRISCOLL J.W. & S.E. STEGNER: Behavioral effects of chronic lead ingestion on laboratory rats
Pharmacology Biochemistry and Behavior 1976,4,411-417

17. DRISCOLL J.W. & S.E. STEGNER: Lead-produced changes in the selective rate of open-field activity of laboratory rats
Pharmacology Biochemistry and Behavior 1978,8,743-747

18. EWERS U. & A. BROCKHAUS: Der Zahnbleigehalt als Indikator der langfristigen und retrospektiven Bleibelastung
Lufthygiene und Silikoseforschung 1976,9,110-123
Girardet, Essen 1977

19. GHOSH M., J.E. GRIZZLE & P.K. SEN: Nonparametric methods in longitudinal studies
Journal of American Statistical Association 1973,68,29-36

20. HALL C.S.: Emotional behavior in the rat.
I. Defecation and urination as measures of individual differences in emotionality
Journal of comparative Psychology 1934, 18,385-403

21. HASTINGS L. et al.: Behavioral effects of low level neonatal lead exposure
Pharmacology Biochemistry and Behavior 1977,7,37-42

22. HERNBERG S. et al.: Delta-aminolevulinic acid dehydratase as a measure of lead exposure
Archives of environmental Health 1970,21,140-145

23. HOLLAND H.C. & E. WELDON: A note on a new technique of recording ambulation in the open-field-test and its validation
Acta psychologica 1968,28,293-300

24. HURSH J.B. & J. SUOMELA: Absorption of ^{212}Pb from the gastrointestinal tract of men
Acta radiologica - therapy physics biology 1968,7,108-120

25. KEHOE R.A.: Normal metabolism of lead
Archives of environmental Health 1964,8,232-235

26. KOSTAS J., D.J. McFARLAND & W.G. DREW: Lead-induced behavioral disorders in the rat: effect of amphetamine
Pharmacology 1978,16,226-236

27. KOTOK D.: Development of children with elevated blood levels. A controlled study
Journal of Pediatrics 1972,80,57-61

28. KOTOK D., R. KOTOK & J.T. HERIOT: Cognitive evaluation of children with elevated blood lead levels
American Journal of Diseases of Children 1977,131,791-793

29. KRASS B., G. WINNEKE & U. KRÄMER: Neuropsychologische und systemische Wirkungen an bleiexponierten Ratten nach viermonatigem, expositionsfreien Intervall
Zentralblatt für Hygiene und Mikrobiologie 1979, im Druck

30. KRAUTH J.: Nichtparametrische Ansätze zur Auswertung von Verlaufskurven
Biometrische Zeitschrift 1973,15,557-566

31. LANDRIGAN P.J. et al.: Neuropsychological dysfunction in children with chronic low-level lead absorption
Lancet 1975 I,708-712

32. LANSDOWN R.G. et al.: Blood-lead levels, behavior and intelligence. A population study
Lancet 1974 I,538-541

33. LANTHORN T. & R.L. ISAACSON: Effects of chronic lead ingestion in adult rats
Physiological Psychology 1978,6,93-95

34. LORENZO A.V., M. GEWIRTZ & D. AVERILL: CNS lead toxicity in rabbit offspring
Environmental Research 1978,17,131-150

35. MAXFIELD M.E. et al.: Recovery of blood lead concentration and of red cell ALA-D activity in dogs following return to normal diet after 75 weeks of lead feeding
American Industrial Hygiene Association Journal 1975,36,193-206

36. McNEIL J.L., J.A. PTASNIK & D.B. CROFT: Evaluation of longterm effects of elevated blood lead concentrations in asymptomatic children
Arhiv za Higijenu rada i Toksikologiu 1975,26,97-117

37. MICHAELSON I.A. & M.W. SAUERHOFF: An improved model of lead induced brain dysfunction in the suckling rat
Toxicology and applied Pharmacology 1974,28,88-96

38. MILLAR J.A. et al.: Lead and delta-aminolevulinic acid dehydratase levels in mentally retarded children and in lead-poisoned suckled rats
Lancet 1970 II,695-698

39. MODAK A.T., S.T. WEINTRAUB & W.B. STAVINOHA: Effects of chronic ingestion of lead on the central cholinergic system in rat brain regions
Toxicology and applied Pharmacology 1975,34,340-347

40. MOORE M.R., P.A. MEREDITH & A. GOLDBERG: A retrospective analysis of blood-lead in mentally retarded children
Lancet 1977 I,717-719

41. NEEDLEMAN H.L. & I.M. SHAPIRO: Dentine lead levels in asymptomatic Philadelphia school children: subclinical exposure in high and low risk groups
Environmental Health Perspectives 1974,7,27-31

42. OVERMANN S.R.: Behavioral effects of asymptomatic lead exposure during neonatal development in rats
Toxikology and applied Pharmacology 1977,41,459-471

43. PENTSHEW A. & F. GARRO: Lead encephalo-myelopathy of the suckling rat and its implications on the porphyrinopathic nervous diseases
Acta neuropathologica 1966,6,266-278

44. POTT F. & H.W. SCHLIPKÖTER: Die Bleibelastung des Menschen
Lufthygiene und Silikoseforschung 1975,8,31-58
Girardet, Essen 1976

45. PERINO J. & C.B. ERNHART: The relation of subclinical lead level to cognitive and sensorimotor impairment in black preschoolers
Journal of learning Disabilities 1974,7,616-620

46. PERLSTEIN M.A. & R. ATTALA: Neurologic sequelae of plumbism in children
Clinical Pediatrics 1966,5,292-298

47. RABINOWITZ M.B., G.W. WETHERILL & J.D. KOPPLE: Studies of human lead metabolism by use of stable isotope tracers
Environmental Health Perspectives 1974,7,145-153

48. RATCLIFFE J.M.: Developmental and behavioral function in young children with elevated blood lead levels
British Journal of preventive and social Medicine 1977,31,258-264

49. REITER L.W.: Behavioral toxicology: effects of postnatal exposure to neurotoxins on development of lokomotor activity in the rat
Journal of occupational Medicine 1977,19,201-204

50. REITER L.W. et al.: Developmental and behavioral changes in the rat during chronic exposure to lead
Environmental Health Perspectives 1975,12,119-123

51. SATINDER K.P.: A note on the correlation between open-field and escape-avoidance behavior in the rat
Journal of Psychology 1968,69,3-6

52. SILBERGELD E.K. & A.M. GOLDBERG: Lead induced behavioral disorder
Life Sciences 1973,13,1275-1283

53. SILBERGELD E.K. & A.M. GOLDBERG: Lead induced behavioral dysfunction: an animal model of hyperactivity
Experimental Neurology 1974,42,146-157

54. SKINNER B.F.: The behavior of organisms: an experimental analysis
Appleton-Century-Crofts, New York 1938

55. SNOWDON C.T.: Learning deficits in lead-injected rats
Pharmacology Biochemistry and Behavior 1973,1,599-603

56. SOBOTKA J.T., R.E. BRODIE & M.P. COOK: Psychophysiological effects of early lead exposure
Toxicology 1975,5,175-191

57. SOBOTKA J.T. & M.P. COOK: Postnatal lead acetate exposure in rats: possible relationship to minimal brain dysfunction
American Journal of mental Deficiencies 1974,79,5-9

58. STEWART W.J.: Environmental complexity does affect scopolamine-induced changes in activity
Neuroscience Letters 1975,1,121

59. TAPP J.T.: Activity, reactivity and the behavior-directing properties of stimuli
in: J.T. Tapp(Ed.): Reinforcement and behavior
Academic Press, New York 1969, Chapter 6

60. THORNDIKE E.L.: Educational psychology II: the psychology of learning
Teachers College, New York 1913

61. WHO: Environmental health criteria 3: lead
World Health Organisation, Geneva 1977

62. WINNEKE G., A. BROCKHAUS & R. BALTISSEN: Neurobehavioral dysfunction in rats with chronically elevated blood-lead levels. I. Discrimination learning and open field behavior
Archives of Toxicology 1977,37,247-263

63. ZEAMAN D. & B.J. HOUSE: The role of attention in retardate discrimination learning
in: N.R. Ellis(Ed.): Handbook of mental deficiency: psychological theory and research
McGraw-Hill, New York 1962,159-223

64. ZENICK H. et al.: Influence of prenatal and postnatal lead exposure on discrimination learning in rats
Pharmacology Biochemistry and Behavior 1978,8,347 350

65. ZIELHUIS R.L.: Dose response relationships for inorganic lead. I. Biochemical and haematological responses
International Archives of occupational and environmental Health 1975,35,1-18

Anhang: Tabellen

Tab. I : open-field-Daten, Gruppen A bis E, Ambulation
Tab. II : Rearing
Tab. III : Grooming
Tab. IV : Defäkation
Tab. V : Mittelwert und Standardabweichung für jede open-field-Variable und jeden Tag, Gruppen A und B
Tab. VI : Gruppen C, D und E
Tab. VII : Lernverlauf, Anzahl der richtigen Sprünge, Gruppe A
Tab. VIII : Gruppe B
Tab. IX : Gruppe C
Tab. X : Gruppe D
Tab. XI : Gruppe E
Tab. XII : Durchschnittliche Anzahl der Doppel- und Dreifach-fehler für jedes Tier der Gruppen A bis E pro Tag
Tab. XIII : Gewichtsverlauf während des Lernversuchs, Gruppe A
Tab. XIV : Gruppe B
Tab. XV : Gruppe C
Tab. XVI : Gruppe D
Tab. XVII : Gruppe E
Tab. XVIII: ALA-D-Aktivität für jedes Tier der Gruppen A bis E
Tab. XIX : Blutbleispiegel zum Zeitpunkt der Bestimmung der ALA-D-Aktivität bei einzelnen Tieren der Gruppen A bis E

Tabelle I

open-field-Daten

Ambulation (Anzahl der durchlaufenen Felder), Gruppen A bis E

Tier	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Gruppe A									
Tag 1	25	54	39	38	46	22	36	37	45	39
2	20	30	22	38	17	6	5	17	23	21
3	23	13	3	14	25	7	17	17	15	23
4	23	30	5	14	11	16	16	17	3	20
5	23	20	14	14	17	21	2	26	6	24
6	18	22	13	8	13	14	9	3	20	26
7	33	17	8	3	18	17	8	34	3	32
	Gruppe B									
1	12	22	33	41	42	52	39	21	26	18
2	15	19	49	22	26	55	22	12	23	10
3	7	13	26	19	26	27	29	4	15	5
4	5	12	22	10	29	42	15	16	9	3
5	12	18	22	22	31	41	50	23	11	3
6	2	33	29	18	32	27	15	13	5	2
7	19	24	26	24	25	31	32	7	3	2
	Gruppe C									
1	36	28	48	33	33	47	39	40	71	51
2	36	29	4	33	36	35	19	32	39	62
3	30	42	12	35	17	37	29	26	43	44
4	62	25	32	23	36	38	10	39	20	43
5	38	27	34	25	38	40	24	25	30	48
6	44	38	30	28	46	35	38	51	17	42
7	36	52	40	31	41	48	30	42	41	37
	Gruppe D									
1	23	22	38	23	52	25	38	28	40	36
2	17	6	40	38	51	26	36	41	40	21
3	17	4	38	38	45	23	36	36	29	41
4	21	3	29	30	49	14	28	39	31	43
5	5	3	23	17	44	6	41	26	29	38
6	13	11	32	22	43	26	43	5	25	29
7	11	12	26	29	57	20	49	18	25	38
	Gruppe E									
1	48	29	30	34	44	22	51	31	34	20
2	40	29	41	17	32	34	41	26	38	28
3	31	24	37	21	24	31	30	36	33	32
4	13	26	34	23	48	23	36	38	21	42
5	10	21	34	19	47	26	27	27	25	45
6	12	25	26	24	39	28	19	46	16	31
7	34	28	41	30	30	34	38	34	25	41

Tabelle II

open-field-Daten

Rearing (Häufigkeit des Aufrichtens), Gruppen A bis E

Tier	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Gruppe A									
Tag 1	12	11	17	12	18	13	12	14	14	10
2	7	5	4	6	8	2	1	2	5	5
3	5	3	1	2	13	2	2	1	5	5
4	4	7	3	3	3	3	0	1	1	3
5	3	4	3	1	5	7	1	5	2	5
6	0	7	3	1	2	3	0	1	7	9
7	3	3	1	2	12	5	2	8	1	6
	Gruppe B									
1	2	4	8	12	10	9	6	9	6	6
2	5	5	23	8	8	12	6	0	5	2
3	1	2	4	1	11	8	6	0	5	3
4	0	1	5	2	7	12	1	1	4	1
5	1	3	2	6	10	5	6	5	1	2
6	2	6	8	5	7	4	1	2	2	2
7	3	2	2	4	5	11	2	1	1	1
	Gruppe C									
1	5	8	10	14	8	8	10	8	17	15
2	7	4	0	10	5	9	2	3	8	13
3	7	5	1	7	2	4	11	2	8	10
4	10	3	6	1	5	5	1	3	2	5
5	6	5	3	1	2	4	5	3	2	5
6	4	6	3	3	10	4	10	9	1	5
7	5	8	3	5	4	13	4	3	5	3
	Gruppe D									
1	10	2	9	6	17	5	11	11	10	8
2	4	0	3	8	14	3	7	9	5	2
3	4	0	3	3	7	3	7	11	6	8
4	5	0	3	1	10	1	5	7	7	7
5	2	0	0	1	10	0	4	2	4	4
6	1	2	1	1	15	2	7	2	2	3
7	3	3	0	3	11	2	6	2	3	4
	Gruppe E									
1	11	12	16	8	12	11	14	11	9	6
2	13	4	14	4	5	12	9	5	6	6
3	7	4	14	2	8	16	4	8	5	3
4	0	8	12	2	11	8	8	7	5	7
5	2	3	12	2	7	14	6	2	4	8
6	1	4	9	3	7	11	5	6	3	3
7	8	4	19	4	15	10	10	5	7	6

Anzahl Tiere

Ernährung [Nahrungsart] der Puppen [Dauer] x bis y

Tiere	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Gruppe A										
Tag 1										
2										
3										
4										
5										
6										
7										
Gruppe B										
1										
2										
3										
4										
5										
6										
7										
Gruppe C										
1										
2										
3										
4										
5										
6										
7										
Gruppe D										
1										
2										
3										
4										
5										
6										
7										
Gruppe E										
1										
2										
3										
4										
5										
6										
7										

Tabelle IV

Open field-Test

Defäkation (Anzahl der Kotballen), Gruppe A bis E

Tier	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Gruppe A									
Tag 1	5	4	3	4	3	3	2	0	3	0
2	0	2	2	3	3	2	0	0	1	0
3	0	3	0	2	2	2	1	0	3	0
4	0	0	0	0	1	1	3	1	2	0
5	0	0	0	0	1	1	2	0	2	0
6	0	0	0	0	2	2	3	0	3	0
7	0	2	0	0	1	2	2	0	0	0
	Gruppe B									
1	0	4	2	3	4	1	4	0	0	4
2	0	0	0	3	0	0	0	0	4	4
3	0	0	0	2	0	0	0	0	0	1
4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0
7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Gruppe C									
1	4	2	4	0	0	3	2	1	0	4
2	0	1	2	0	0	0	0	4	0	0
3	0	4	1	0	0	0	0	1	0	0
4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0
6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Gruppe D									
1	1	4	0	2	2	1	2	2	0	3
2	0	1	0	0	4	0	1	0	0	3
3	0	2	0	0	1	0	1	0	0	2
4	0	1	0	0	0	0	2	0	0	1
5	0	3	0	0	0	1	2	0	0	0
6	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0
7	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0
	Gruppe E									
1	0	2	1	0	2	4	0	4	0	0
2	2	0	2	0	4	2	0	0	0	0
3	0	0	0	0	4	0	0	0	0	0
4	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Tabelle V

Mittelwert und Standardabweichung für jede open-field-Variable und jeden Tag (A und B)

	Tag 1		Tag 2		Tag 3		Tag 4		Tag 5		Tag 6		Tag 7	
	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s
Ambulation (in mm)														
A	1459	300	834	268	712	230	603	254	702	303	587	290	657	393
B	1256	412	1028	487	780	397	755	426	962	491	716	442	743	401
Ambulation (Felder)														
A	38,1	9,4	19,9	9 9	15,7	7,0	15,5	8,0	16,7	7,8	14,6	7,0	17,3	12,1
B	30,6	12,8	25,3	15 0	17,1	9,7	16,3	11,9	23,3	14,2	17,6	12,2	19,3	11,2
Rearing (Häufigkeit)														
A	13,3	2,5	4,5	2,3	3,9	3,6	2,8	1,9	3,6	2,0	3,3	3,2	4,3	3,5
B	7,2	3,0	7,4	6,4	4,1	3,5	3,4	3,7	4,1	2,8	3,9	2,5	3,2	3,0

Tabelle V (Fortsetzung)

	Tag 1		Tag 2		Tag 3		Tag 4		Tag 5		Tag 6		Tag 7	
	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s
Grooming (Häufigkeit)														
A	1,4	1,6	1,4	1,6	1,1	1,4	0,8	0,8	2,9	1,4	1,1	1,3	1,2	1,2
B	1,3	1,4	1,0	1,2	0,7	1,1	0,5	0,7	2,1	2,9	1,0	1,5	0,4	0,8
Defäkation (Ködelzahl)														
A	2,7	1,6	1,3	1,3	1,3	1,3	2,0	2,8	2,2	2,6	1,4	1,6	0,8	1,1
B	2,2	1,8	1,1	1,8	0,7	1,6	0	0	0	0	0,3	0,9	0	0

Da beim Parameter Ambulation kein Unterschied der durchlaufenen Strecke in mm gegenüber der Anzahl der durchlaufenen Felder bestand, wurde in der weiteren Auswertung nur noch die Anzahl der durchlaufenen Felder berücksichtigt.

Tabelle VI

Mittelwert und Standardabweichung für jede open-field-Variable und jeden Tag (C, D und E)

	Tag 1		Tag 2		Tag 3		Tag 4		Tag 5		Tag 6		Tag 7	
	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s
Ambulation (in mm)														
C	1465	573	1236	507	1197	403	1319	524	1267	271	1391	358	1406	268
D	1338	322	1178	469	1182	467	1100	544	870	519	950	505	1010	535
E	1355	350	1193	269	1107	205	1152	381	1081	433	1001	364	1224	253
Ambulation (Felder)														
C	42,6	12,4	32,5	14,7	31,5	10,9	32,8	14,4	32,9	8,0	36,9	9,9	39,8	6,8
D	32,5	9,[illegible]	[illegible],6	13,7	30,7	12,6	28,7	13,6	21,6	15,2	24,9	12,7	28,5	15,3
E	34,3	10,4	32,6	7,8	29,9	5,3	30,4	10,9	28,1	11,3	26,6	10,2	33,5	5,4

Tabelle VI (Fortsetzung)

	Tag 1		Tag 2		Tag 3		Tag 4		Tag 5		Tag 6		Tag 7	
	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s
Rearing (Häufigkeit)														
C	10,3	3,8	6,1	4,0	5,7	3,5	4,1	2,7	3,6	1,6	5,5	3,2	5,3	3,1
D	8,9	4,1	5,5	4,1	5,0	3,1	4,6	3,3	2,6	3,2	3,6	4,4	3,7	3,0
E	11,0	2,9	7,8	3,9	7,1	4,7	6,8	3,7	6,0	4,3	5,2	3,1	8,8	4,9
Grooming (Häufigkeit)														
C	1,0	1,5	1,2	1,4	0,9	1,3	1,3	1,1	1,4	1,4	1,3	1,2	0,7	1,1
D	1,4	1,0	1,7	1,5	1,2	1,2	1,5	1,4	1,3	2,1	1,2	1,2	1,1	1,4
E	2,0	2,4	1,6	2,1	1,5	1,4	1,7	1,7	1,1	1,6	0,8	0,9	0,8	1,0
Defäkation (Ködelzahl)														
C	2,0	1,7	1,2	1,9	1,1	1,9	0,3	0,9	0,3	0,9	0	0	0	0
D	2,1	1,6	2,0	2,6	0,6	0,8	1,0	2,2	0,7	1,1	0,2	0,6	0,2	0,6
E	1,5	2,1	1,0	1,4	0,4	1,3	0,1	0,3	0	0	0	0	0	0

Tabelle VII

Lernverlauf

Anzahl der richtigen Sprünge pro Tag, Gruppe A

Tier	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Tag 1	5	8	5	6	7	7	7	6	8	6
2	7	7	6	3	5	8	8	6	7	6
3	5	4	2	5	5	6	6	4	5	5
4	6	7	5	6	5	8	7	6	7	10
5	7	7	8	5	6	6	5	7	7	10
6	6	10	8	10	6	7	4	6	9	7
7	9	7	10	5	8	10	6	7	6	11
8	11	5	12	5	8	7	7	11	8	8
9	9	4	8	8	8	8	5	10	7	6
10	6	6	7	7	8	8	9	9	8	9
11	12	7	10	8	6	7	7	9	7	7
12	14	4	11	7	8	7	7	7	8	9
13	13	9	7	9	8	2	7	9	7	13
14		7	7	7	8	11	8	7	8	12
15		12	11	9	8	10	10	8	7	8
16		8	10	10	6	10	9	7	8	9
17		6	15	7	8	8	7	9	6	9
18		8	14	9	10	7	9	7	6	8
19		9		7	8	5	6	9	8	10
20		7		6	8	6	8	7	7	9
21		10		8	13	6	6	8	8	12
22		13		8	13	10	8	7	7	9
23		15		10		6	11	9	8	7
24				8		7	12	7	9	8
25				8		9	14	7	9	8
26				9		11	15	11	9	7
27				11		6		9	9	9
28				11		5		11	11	8
29				8		10		6	7	8
30				7		11		9	[illegible]	8
31				6		11		7	11	3
32				6		8		10	13	10
33				9		7		10	15	8
34				13		13		11		10
35				10		13		13		9
36				11				11		7
37				10				13		11
38				13				15		9
39				14						13

Tabelle VIII

Lernverlauf

Anzahl der richtigen Sprünge pro Tag, Gruppe B

Tier	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Tag 1	2	0	8	8	6	7	6	7	6	7	7
2	6	6	6	7	7	8	8	6	4	4	6
3	6	4	6	5	7	7	7	9	4	3	7
4	3	6	8	9	6	7	6	10	6	6	5
5	7	7	7	6	4	10	6	6	3	2	6
6	7	9	11	10	9	8	5	12	3	8	8
7	7	7	8	6	7	6	4	7	3	5	7
8	7	4	7	11	6	6	7	8	7	6	7
9	9	11	7	11	7	9	7	6	7	6	8
10	8	10	8	9	6	13	7	7	6	6	9
11	8	5	11	10	8	11	10	8	9	9	8
12	11	7	12	10	7	9	10	7	6	8	9
13	7	5	8	7	8	13	13	8	6	11	7
14	8	6	9	7	11	13	8	6	9	7	7
15	5	8	12	5	7		8	8	8	8	9
16	9	3	12	8	7		5	7	9	7	9
17	6	8	11	7	13		8	8	8	5	7
18	9	7	9	7	11		6	8	5	7	7
19	7	7	11	8	7		8	7	8	7	8
20	9	8	14	11	13		12	8	12	9	9
21	10	7	13	7	13		13	11	14	6	8
22	6	7		7			15	9	14	9	8
23	8	8		6				7		8	9
24	6	12		8				11		9	13
25	7	11		13				10		4	13
26	7	13		11				12		5	
27	6	9		10				12		4	
28	8	8		7				5		8	
29	9	13		9				13		7	
30	13	13		7				13		7	
31	10			8						7	
32	13			7						6	
33	11			11						6	
34	10			8						5	
35	11			13						7	
36	8			9						8	
37	8			8						6	
38	5			9						10	
39	10			11						7	

Tabelle IX

Lernverlauf

Anzahl der richtigen Sprünge pro Tag, Gruppe C

Tier	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Tag 1	6	5	4	8	10	7	5	9	5	7
2	10	7	8	6	6	5	3	5	7	7
3	8	5	7	4	6	5	3	4	7	5
4	6	7	4	6	8	7	9	6	8	8
5	6	6	6	8	6	8	8	6	5	7
6	6	6	8	8	6	4	8	5	9	7
7	8	10	7	8	4	6	9	8	8	9
8	7	9	9	9	6	7	9	11	8	5
9	6	10	9	12	6	5	14	13	8	10
10	11	13	10	14	9	6	13	13	10	5
11	6	15	10	12	7	7			9	12
12	7		11	14	13	7			11	12
13	11		6	11	6	9			10	15
14	11		11	15	11	7			6	15
15	10		12	13	10	5			11	
16	7		11		9	6			14	
17	12		13		11	6			13	
18	7		10		11	9				
19	6		13		10	7				
20	13		14		6	8				
21	6				10	10				
22	11				14	13				
23	8				11	13				
24	9				9					
25	11				13					
26	8				9					
27	9				12					
28	10				6					
29	13				12					
30	10				13					
31	8				13					
32	6									
33	9									
34	8									
35	13									
36	13									

Tabelle X

Lernverlauf

Anzahl der richtigen Sprünge pro Tag, Gruppe D

Tier	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Tag 1	7	8	8	8	7	7	7	7	5	6
2	7	4	7	8	7	2	6	7	4	7
3	6	5	7	5	6	3	5	5	6	7
4	7	7	6	7	7	6	5	4	6	5
5	6	10	9	8	7	8	11	9	8	5
6	11	8	8	4	4	7	8	14	9	5
7	6	8	8	8	11	9	5	15	10	8
8	10	8	8	8	1	6	8		7	6
9	9	9	9	9	12	10	7		7	7
10	10	11	7	11	9	10	11		6	5
11	9	9	8	13	7	10	5		10	9
12	9	11	6	11	9	14	11		10	5
13	9	11	9	8	9	11	13		9	7
14	9	8	8	12	13	14	6		12	8
15	7	13	7	14	8	13	8		14	8
16	10	13	7	15	13		12		10	8
17	9		8		15		11		9	11
18	10		7				13		15	7
19	12		9				12		15	10
20	6		7				13			7
21	8		9				15			5
22	10		8							9
23	11		9							3
24	12		7							6
25	10		7							6
26	9		6							9
27	14		8							9
28	14		7							7
29			10							6
30			9							9
31			2							9
32			3							10
33			6							13
34			5							13
35			10							
36			11							
37			9							
38			13							
39			13							

Tabelle XI

Lernverlauf

Anzahl der richtigen Sprünge pro Tag, Gruppe E

Tier	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Tag 1	6	8	8	7	10	8	7	10	6	8
2	7	10	6	6	9	5	5	5	6	5
3	7	9	8	8	7	7	6	5	4	7
4	7	5	10	5	9	10	5	6	10	6
5	13	5	10	6	7	7	6	4	12	8
6	9	6	9	5	11	3	6	5	8	6
7	10	11	8	10	12	9	9	8	10	8
8	9	7	10	6	7	3	11	7	5	4
9	9	5	7	11	7	8	9	8	9	5
10	3	10	13	10	10	6	12	8	7	8
11	7	6	12	9	8	11	13	12	12	7
12	11	10	12	8	7	10	13	12	9	11
13	9	9	13	8	8	7		12	9	6
14	6	6	15	7	11	7		14	11	12
15	10	5		13	10	8		14	13	14
16	10	10		9	9	7			11	11
17	6	7		12	8	9			11	14
18	13	11		13	9	8			12	14
19	13	11		8	14	9			15	
20		12		13	13	7			14	
21		11		9		12				
22		10		9		13				
23		9		13		13				
24		6		10						
25		13		8						
26		13		13						
27				14						

Tabelle XII

Durchschnittliche Anzahl der Doppel- (x_i) und Dreifachfehler (y_i) für jedes Tier der Gruppen A bis E pro Tag

	x_i	y_i
A 1	0,79	0,23
2	0,62	0,08
3	1,09	0,22
4	0,67	0,44
5	0,45	0,38
6	0,38	0,15
7	1,18	0,32
8	0,51	0,77
9	0,53	0,21
10	0,52	0,27
B 1	0,68	0,23
2	1,27	0,09
3	0,37	0,67
4	0,86	0,33
5	0,68	0,48
6	1,05	0,33
7	1,00	0,29
8	1,00	0,27
9	0,93	0,27
10	0,80	0,18
11	0,76	0,16
C 1	0,69	0,19
2	0,82	0,09
3	0,25	0,10
4	0,47	0,20
5	0,77	0,29
6	0,87	0,26
7	0,10	1,30
8	1,10	1,00
9	0,53	0,59
10	0,50	0,93
D 1	0,61	0,11
2	0,63	0,06
3	0,56	0,36
4	0,69	0,13
5	0,47	0,35
6	1,07	0,07
7	0,71	0,33
8	1,86	0,71
9	0,14	0,42
10	0,94	0,41
E 1	1,00	0,11
2	0,73	0,23
3	0,43	0,21
4	0,52	0,19
5	0,35	0,15
6	0,96	0,22
7	0,33	0,50
8	0,87	0,27
9	0,40	0,10
10	0,89	0,17

Tabelle XIII

Gewichtsverlauf während des Lernversuchs und der sechs Eingewöhnungstage: Gewichte in Gramm, Gruppe A

Tier	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Tag 1	296	327	223	285	248	232	283	276	267	233
2	279	283	209	265	232	210	266	250	252	218
3	279	280	209	264	230	207	266	251	251	214
4	281	287	213	263	238	211	272	261	249	220
5	277	279	215	265	239	213	274	216	251	220
6	285	282	216	268	243	219	275	266	253	225
7	282	282	214	265	244	221	247	265	255	216
8	281	281	218	270	244	224	268	268	255	244
9	273	279	212	265	232	219	261	263	249	240
10	282	284	219	269	242	228	267	274	256	228
11	280	281	221	270	243	229	265	276	255	231
12	277	280	220	266	242	227	261	272	253	225
13	287	285	225	274	247	238	271	289	264	240
14	287	284	225	275	249	243	275	288	267	238
15	290	285	232	275	251	241	257	288	264	239
16	284	283	230	274	250	239	268	284	263	232
17	288	284	234	275	255	239	269	288	265	239
18	288	283	235	278	254	242	268	281	266	240
19	291	283	236	280	257	249	271	292	270	243
20	286	282	237	279	253	251	269	292		247
21	285	282	241	279	257	249	264	292		248
22	289	276	237	280	253	256	263	292		248
23	285	281	241	280	256	251	267	294		248
24	289	279	241	281	258	256	268	296		252
25	287		245	281	259	262	266	296		253
26	291		245	285	263	266	271	299		256
27	292		247	285	262	269	269	300		256
28	290		248	284	262	269	270	301		256
29	289		252		263	269	269	303		260
30			250		260	265	267	303		257
31			249		261	266	267	305		259
32			249		263	271	266	307		259
33			256		262		273	309		265
34			249		264		276	299		267
35			252		266		273	303		263
36			249		270		275	307		260
37			248		269		274	309		264
38			250		269		275	307		262
39			250		265		276	308		265
40			252		265		280			262
41			246		264		283			265
42			244				274			263
43			244				274			268
44			248				278			270
45			250							273

Tabelle XIV

Gewichtsverlauf während des Lernversuchs und der sechs Eingewöhnungstage: Gewichte in Gramm, Gruppe B

Tier	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Tag 1	287	322	327	286	261	278	282	258	221	283	268
2	275	304	314	270	249	266	269	243	200	268	254
3	269	303	306	264	242	260	262	236	195	264	249
4	274	302	313	267	245	263	265	242	202	266	251
5	274	302	313	268	245	265	263	243	204	266	249
6	276	309	315	275	246	259	275	243	215	274	256
7	278	310	315	271	247	271	274	246	216	270	254
8	280	312	315	275	248	269	274	248	217	267	258
9	275	310	306	270	243	263	272	244	218	265	247
10	279	314	312	272	248	269	277	251	223	271	252
11	282	319	316	274	249	270	281	253	226	273	255
12	282	314	311	270	245	266	278	251	225	271	252
13	286	325	323	279	251	275	284	261	234	284	261
14	293	326	324	281	256	275	288	263	248	284	268
15	292	325	325	281	253	277	284	262	240	283	259
16	291	325	321	279	251	275	289	263	238	280	256
17	290	327	324	279	254	275	292	267	240	287	256
18	291	310	319	280	250	274	291	266	242	282	257
19	296	325	325	283	255	287	298	270	249	288	262
20	294	323	329	288	254	279	296	268	251	287	263
21	297	321		280	257	279	298	270	247	284	260
22	297	326		285	257	281	269	270	251	288	262
23	289	324		283	260	278	299	271	251	284	258
24	297	327		286	260	280	299	278	257	288	259
25	298	327		287	259	281	303	272	263	289	260
26	301	334		292	263	284	305	274	261	294	263
27	302	332		292	260	285	309	257	262	294	264
28	304			295	263	287	308		263	300	266
29	307				263		309		265	298	268
30	303				263		306		261	300	264
31	301				260		309		265	299	264
32	304				263		308		266		265
33	307				266		310		270		267
34	307				268		313		272		269
35	308				267		316		286		270
36	313				271		318		271		267
37	309								273		269
38	309								271		265
39	306								277		269
40	305								277		271
41	307								276		271
42	307								269		270
43	305								272		268
44	305								275		270
45	308								282		273

Tabelle XV

Gewichtsverlauf während des Lernversuchs und der sechs Eingewöhnungstage: Gewichte in Gramm, Gruppe C

Tier	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Tag 1	340	339	320	309	314	303	280	311	286	280
2	327	324	307	302	302	287	271	304	271	271
3	320	320	306	297	296	284	265	293	267	262
4	321	320	306	296	296	283	262	291	267	260
5	319	320	303	294	296	282	261	290	266	260
6	318	314	299	292	299	281	261	286	267	263
7	318	317	301	290	296	286	265	284	270	260
8	315	311	303	291	299	284	269	285	270	261
9	317	312	301	294	300	284	263	283	269	262
10	319	311	299	290	298	284	262	281	267	261
11	320	313	306	294	301	283	265	282	267	257
12	320	312	305	291	299	285	265	284	269	261
13	318	309	303	291	300	284	265	281	269	260
14	319	309	302	293	303	284	263	282	267	260
15	319	308	305	209	301	288	265	280	268	259
16	318	309	302	291	300	288	265	280	270	258
17	317	309	302	291	300	288			270	259
18	315		302	291	209	286			269	259
19	318		303	293	302	287			271	259
20	321		304	294	304	288			270	260
21	322		304	294	305	288			272	
22	321		305		303	291			273	
23	322		306		303	291			269	
24	318		304		302	292				
25	322		305		305	296				
26	324		305		303	294				
27	325				305	297				
28	324				306	298				
29	326				303	300				
30	328				308					
31	329				308					
32	329				309					
33	329				307					
34	333				311					
35	333				314					
36	334				312					
37	338				311					
38	328									
39	329									
40	330									
41	325									
42	328									

Tabelle XVI

Gewichtsverlauf während des Lernversuchs und der sechs Eingewöhnungstage: Gewichte in Gramm, Gruppe D

Tier	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Tag 1	309	326	277	307	280	315	319	306	327	323
2	301	312	260	295	266	297	306	289	311	305
3	292	307	260	285	262	293	302	285	308	304
4	291	306	257	288	260	292	299	284	306	303
5	291	307	257	285	265	289	300	283	302	305
6	294	305	258	287	260	288	299	282	307	307
7	294	306	257	285	259	287	296	280	304	309
8	294	308	260	285	257	288	296	279	306	310
9	292	303	260	285	257	290	294	282	306	310
10	295	306	260	280	254	280	295	279	303	310
11	294	308	262	283	254	289	294	279	302	310
12	294	306	259	282	255	290	294	278	302	312
13	293	306	216	285	253	288	293	280	303	315
14	290	304	261	281	253	290	292		301	314
15	293	307	258	283	254	288	292		300	314
16	290	306	260	280	253	290	290		301	314
17	292	308	261	283	250	288	290		306	313
18	293	304	260	285	250	290	290		305	315
19	291	309	260	286	252	289	289		306	318
20	290	306	260	289	252	290	290		306	317
21	291	308	259	287	252	291	290		308	319
22	290	306	261	289	257		290		307	320
23	290		263		255		289		309	316
24	290		262				287		307	319
25	294		262				289		307	321
26	294		264				288			319
27	292		263				289			320
28	292		266							321
29	292		269							322
30	295		268							321
31	295		271							326
32	296		271							329
33	298		272							329
34	300		272							329
35			274							330
36			274							327
37			273							328
38			274							329
39			272							329
40			275							331
41			271							
42			274							
43			268							
44			268							
45			275							

Tabelle XVII

Gewichtsverlauf während des Lernversuchs und der sechs Eingewöhnungstage: Gewichte in Gramm, Gruppe E

Tier	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Tag 1	359	353	302	323	355	380	349	349	361	348
2	341	335	292	310	337	371	336	331	347	328
3	336	334	285	305	334	363	330	329	338	320
4	337	337	288	307	333	362	335	331	343	322
5	340	336	288	305	331	361	334	332	343	321
6	341	336	289	308	335	360	331	331	345	318
7	339	337	287	307	331	360	334	330	340	322
8	339	337	268	308	329	362	334	332	344	321
9	341	335	291	309	332	361	334	329	344	322
10	343	332	290	308	330	360	334	329	341	322
11	343	338	293	306	333	360	338	328	340	322
12	343	340	294	306	332	362	337	331	345	323
13	344	339	298	307	334	358	336	324	344	325
14	345	339	299	306	332	362	338	329	324	325
15	345	340	297	308	334	360	340	331	344	325
16	344	342	301	305	330	358	340	327	344	329
17	346	339	300	308	333	359	337	330	343	331
18	346	344	301	306	330	358	338	328	343	326
19	347	343	304	309	334	360		330	346	330
20	347	345	308	308	336	362		325	350	334
21	351	344		305	336	360		328	350	330
22	353	345		306	338	361			350	334
23	352	348		309	337	363			353	334
24	352	345		310	337	362			352	334
25	354	347		310	340	367			354	
26		350		310	340	363			352	
27		349		312		364				
28		348		311		364				
29		350		308		364				
30		352		314						
31		353		314						
32		357		316						
33				316						

Tabelle XVIII

ALA-D-Aktivität in U/ml Blut für jedes Tier der Gruppen A bis E

A	1	3,3
	2	3,9
	3	4,5
	4	1,7
	5	1,5
	6	2,6
	7	2,7
	8	3,2
	9	4,2
	10	3,0

B	1	5,4
	2	5,2
	3	5,3
	4	4,9
	5	5,0
	6	4,1
	7	4,9
	8	3,9
	9	4,4
	10	7,9

C	1	2,3
	2	3,8
	3	2,7
	4	3,2
	5	2,0
	6	2,5
	7	2,1
	8	3,3
	9	2,3
	10	3,8

D	1	2,6
	2	2,3
	3	3,2
	4	3,0
	5	2,1
	6	3,6
	7	5,1
	8	3,1
	9	3,1
	10	3,6

E	1	5,2
	2	4,4
	3	3,8
	4	3,3
	5	4,1
	6	4,1
	7	4,4
	8	4,4
	9	4,6
	10	3,3

Tabelle XIX

Blutbleispiegel in µg/100 ml Blut zum Zeitpunkt der Bestimmung der ALA-D-Aktivität bei einzelnen Tieren der Gruppen A bis E (Alter der Tiere: 202 bis 214 Tage)

A	1	12,34	C	1	13,19
	2	13,38		2	10,38
	3	10,70		3	9,96
	4	10,14			
	5	11,79			
			D	1	6,33
				2	6,13
B	1	3,85		3	6,02
	2	4,29		4	7,93
	3	4,24			
	4	5,33			
			E	1	6,38
				2	6,20

Erklärung

Wir versichern hiermit, daß wir die vorliegende Arbeit mit dem Thema "Auswirkungen von Blei auf Verhalten, Gewichtsregulation und ALA-D-Aktivität bei Ratten mit unterschiedlicher Expositionsdauer" selbständig verfaßt und keine anderen als die angegebenen Hilfsmittel benutzt haben. Die Stellen, die sich auf andere Werke beziehen, haben wir in jedem einzelnen Falle durch Angaben der Quelle kenntlich gemacht.

Joachim Galuska

Ralf Sauer

Ich erkläre, die Untersuchungsanteile dieser Arbeit über Lernverlauf und hämatologische Parameter selbständig durchgeführt zu haben.

Joachim Galuska

Ich erkläre, die Untersuchungsanteile dieser Arbeit über Aktivität und Emotionalität und über Gewichtsverlauf selbständig durchgeführt zu haben.

Ralf Sauer

Lebenslauf

Ich wurde am 16.11.1954 in Oppeln (Oberschlesien) geboren. Im April 1961 wurde ich in Ratingen-Tiefenbroich eingeschult und legte am 17.5.1973 die Abiturprüfung am Gymnasium an der Koblenzer Straße in Düsseldorf-Benrath ab. Im Wintersemester 1973/4 begann ich mit dem Medizinstudium an der Universität Düsseldorf und bestand am 25.8.1975 die ärztliche Vorprüfung.
Seit dem Wintersemester 1975/6 studiere ich an der Universität Düsseldorf zusätzlich Psychologie und legte am 19.7.1977 die Diplom-Vorprüfung in diesem Fach ab.

Joachim Galuska

Ich wurde am 15.11.1954 in Rheinberg geboren.
Zu Ostern 1961 wurde ich in die Volksschule aufgenommen und wechselte nach dem vierten Schuljahr auf das Amplonius-Gymnasium in Rheinberg. Dort bestand ich am 17.5.1973 das Abitur.
Zum Wintersemester 1973/4 nahm ich das Studium der Humanmedizin an der Universität Düsseldorf auf. Dort legte ich die ärztliche Vorprüfung am 25.8.1975 mit Erfolg ab. Momentan befinde ich mich im 13. Fachsemester.
Im Wintersemester 1975/6 begann ich an der gleichen Universität mit dem Studium der Psychologie und bestand am 17.8.1977 die Diplom-Vorprüfung. Im Augenblick befinde ich mich im 9. Fachsemester.

Ralf Sand